

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA 1  
FACULTE DE MEDECINE  
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'études présenté en vue de l'obtention du diplôme de  
Docteur en Pharmacie

# INTERET DES ANALYSES TOXICOLOGIQUES DANS LA DETERMINATION DES CAUSES DE DECES

Session : Juillet 2023

**Réalisé par :**

ADIM Cherouk

ABED Hafidha

ABDALLAH Nassima

**Encadré par :**

Dr. ZOUANI. A Maître assistante hospitalo-universitaire en toxicologie.

**Le jury :**

**Présidente :** Pr. MESSAHLI. K Professeur en médecine légale.

**Examineur :** Pr. GHARBI. A Professeur en chimie analytique.

**Examinatrice :** Dr. BENHAMIDA. S Maître assistante en pharmacologie

## Remerciements Professionnels

Nous tenons d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force, le courage ainsi que la patience pour mener à terme ce modeste travail.

Avec une profonde reconnaissance et une considération particulière que nous adressons nos remerciements, à notre promotrice et encadreur **Dr. ZOUANI. A** Maître assistante hospitalo-universitaire en toxicologie pour sa disponibilité et sa patience tout d'abord et pour les conseils qu'elle nous a prodigués. L'assistance et l'aide dont nous avons bénéficié ont été sans égale. Elle était une source constante de motivation et d'encouragement. Son œil critique nous a été très précieux pour structurer et achever ce travail.

Nous tenons à remercier la présidente du Jury **Pr. MESSAHLI. K** Professeur en médecine légale et Chef de service de médecine légale de CHU Frantz Fanon de Blida, de nous faire l'honneur d'examiner notre travail, pour ses conseils avisés, pour ses critiques constructives, de nous avoir permis en cette session de présenter notre travail et aussi d'avoir accepté de nous accueillir dans son établissement afin d'effectuer notre étude.

Nous tenons à remercier **Pr. GHARBI. A** Professeur en chimie analytique et **Dr. BENHAMIDA. S** Maîtresses assistantes en pharmacologie, de nous faire l'honneur d'examiner notre travail, pour leurs conseils avisés et pour leurs critiques constructives.

Notre remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

Nos profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenues de près ou de loin.

## **Dédicaces**

C'est avec profonde gratitude et sincères mots, que je dédie ce modeste travail de fin d'étude à mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments pour leur patience illimitée, leur aide, leur amour, leurs sacrifices, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études. Ils ont sacrifié leur vie pour ma réussite et m'ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux, j'espère qu'un jour je pourrai leur rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi, que Dieu leur prête bonheur et longue vie.

A mes chers frères Fares, Adel et Younes et sœurs Imane et Douaa, pour leur présence, leur amour, leur soutien et leur encouragement.

A toute la famille ADIM et SAADI pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, à tous mes amis qui m'ont soutenu, épaulé et encouragé à ne jamais baisser les bras à être la meilleure version de moi - même et à être la personne qu'ils voient en moi.

Je dédie aussi ce travail à mes chers binômes Nassima et Hafidha, pour leur patience, leurs ententes et leurs sympathies.

Je vous dis Merci

**De la part de Cherouk**

## **Dédicaces**

A ma très chère et adorable Maman Gouasmi Kheddra.

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes coté a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Tu as toujours été à mes coté pour me soutenir et m'encourager à ne jamais baisser les bras. Maman tu es la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui a fait tant d'effort pour me rendre heureuse. Merci maman pour tout ce que tu fais pour moi. Je suis tellement fière d'être ta fille.

A mes chers frères et sœurs qui ont été toujours là pour moi et qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.

A tous mes amis en particulier Rania, Nadine, Meriem et Idriss qui m'ont soutenu et encouragé.

A toute la famille GOUASMI et ABED et à tous ce qui sont chers et proches de mon cœur.

A mes chers binômes Nassima et Cherouk, pour leur patience, leur compréhension, leur bienveillance et leurs encouragements durant cette année.

Enfin je remercie toutes personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

**De la part de Hafidha**

## Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

Avant tous, à mes très très chers parents, spécialement ma mère,

Aucune dédicace ni aucun mot ne sauraient exprimer, mon respect, mon amour éternel et ma profonde gratitude pour les sacrifices que vous avez consenti. Vous êtes une source inépuisable d'amour et de tendresse. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance. Je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir inchallah.

Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous procure santé, bonheur et longue vie.

A mes chers frères Mohamed et Rafik et chers sœurs, Meriem et Ahlem.

A toutes mes amies : Raounek, Ibtissem, Imen, Cherouk, Hafida ...

A mes camarades de la promotion de pharmacie.

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail auquel j'exprime ma profonde reconnaissance et mes vifs remerciements.

A tous ceux que je n'ai pas mentionnés.

A tous les gens que j'aime sans exception.

**De la part de Nassima**

# Table des matières

<b>Liste des figures</b> .....	VII
<b>Liste des tableaux</b> .....	XIV
<b>Liste des annexes</b> .....	XV
<b>Liste des abréviations</b> .....	XVI
<b>Introduction</b> .....	1
<b>REVUE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	3
<b>CHAPITRE I : GENERALITES</b> .....	4
<b>I. Histoire et définition de toxicologie</b> .....	5
<b>II. Définition de toxique</b> .....	8
<b>III. Notion de toxicité</b> .....	8
III.1 Définition de toxicité.....	8
III.2 Les formes de toxicité .....	8
III.2.1 Toxicité aigüe (à court terme) : .....	8
III.2.2 Toxicité chronique (à long terme) : .....	8
<b>IV. Intoxication</b> .....	9
IV.1 Définition .....	9
IV.2 Les étiologies des intoxications .....	9
IV.2.1 Intoxications volontaire (suicide) : .....	9
IV.2.2 Intoxications criminelles : .....	10
IV.2.3 Intoxications accidentelles : .....	10
IV.2.3.1 Intoxication domestiques et médicamenteuses .....	10
IV.2.3.2 Intoxication alimentaire.....	10
IV.2.3.3 Intoxication professionnelles.....	11
IV.2.3.4 Intoxication environnementale.....	11
<b>V. Devenir des xénobiotiques dans l'organisme</b> .....	12
V.1 Absorption.....	14
V.2 Distribution.....	15
V.3 Métabolisme .....	15

V.4 Excrétion .....	17
V.5 Redistribution post mortem .....	17
<b>VI. Diagnostic des intoxications .....</b>	<b>21</b>
VI.1 Anamnèse.....	21
VI.2 Examen clinique et autoptique.....	21
VI.3 Examen biologique .....	22
VI.4 Analyse toxicologique.....	22
<b>CHAPITRE II: DIAGNOSTIC MEDICO-LEGAL D'UNE INTOXICATION .....</b>	<b>23</b>
<b>I. Expertise judiciaire.....</b>	<b>24</b>
I.1 Règlementation algérienne concernant le domaine médico-judiciaire .....	25
I.2 Recommandations sur le développement de la réglementation algérienne.....	26
<b>II. Contextes en Toxicologie Médico-Légale .....</b>	<b>25</b>
II.1 Soumission chimique.....	27
II.1.1 Définition.....	27
II.1.2 Substance psychoactive .....	27
II.1.3 Mode D'administration.....	27
II.1.4 Molécules à rechercher .....	27
II.1.5 Effets recherchés par l'agresseur .....	29
II.2 Conduite automobile sous influence et Sécurité routière .....	29
II.2.1 Définition.....	29
II.2.2 Les substances incriminées.....	30
II.2.2.1 Alcool.....	30
II.2.2.2 Drogues .....	31
II.3 Addiction et Toxicomanie .....	32
II.3.1 Addiction .....	32
II.3.2 Dépendance .....	32
II.3.3 Abus des substances .....	32
II.3.4 Signes d'abus et de dépendance aux substances.....	32
II.4. Suicide .....	34

II.4.1 Définition.....	34
II.4.2 Causes de suicides .....	34
II.4.3 Suicide violent .....	34
II.4.4 Suicide non violent .....	34
II.5. Les intoxications accidentelles .....	35
II.5.1 Les intoxications accidentelles professionnelles .....	35
II.5.2 Les intoxications accidentelles domestiques .....	36
II.5.2.1 Produits ménagers.....	36
II.5.2.2 Produits phytosanitaires domestiques.....	38
II.5.3 Les intoxications accidentelles alimentaires.....	39
II.5.4 Les intoxications accidentelles au Monoxyde de Carbone (CO).....	40
II.5.5 Les intoxications accidentelles par erreur thérapeutique .....	40
II.6 Dopage.....	42
II.6.1 Définition.....	42
II.6.2 Législation .....	42
II.6.3 Principales substances utilisées pour le dopage.....	43
<b>III. Diagnostic Médico-Légale d'une Intoxication.....</b>	<b>44</b>
III.1 L'anamnèse .....	44
III.2 Examen clinique et autooptique .....	45
* Examen externe :.....	45
* Examen interne :.....	46
a. Syndrome asphyxique (agonique) : non spécifique .....	47
b. Syndrome de Mendelson.....	47
o Information issue de l'autopsie : .....	48
III.3 Intérêt de certificat de deces.....	49
III.4 Le circuit administratif du certificat de décès.....	49
III.5 Le certificat de décès en vigueur en Algérie.....	50
III.6 Les analyses toxicologiques .....	50
III.6.1 Définition .....	50

III.6.2 Intérêt des analyses toxicologiques : En toxicologie Médico-Légale .....	51
<b>CHAPITRE III : MODALITES DE L'ANALYSE TOXICOLOGIQUE MEDICOLEGALE</b>	
.....	52
<b>I. Prélèvements</b> .....	53
I.1 Identification, conservation et élimination.....	53
I.1.1 Identification.....	53
I.1.2 Température de conservation.....	53
I.1.3 Durée de conservation.....	54
I.1.4 Destruction et élimination.....	54
I.2 Types de prélèvements.....	55
I.2.1 Chez le vivant .....	55
I.2.1.1 Prélèvements dans un contexte de sécurité routière.....	55
a. Prélèvement urinaire.....	55
b. Prélèvement salivaire.....	56
c. Prélèvement sanguin.....	56
d. Prélèvement de cheveux .....	57
I.2.1.2 Prélèvement dans un contexte de soumission chimique.....	57
a. Prélèvement sanguine.....	58
b. Prélèvement urinaire.....	58
c. Prélèvement de cheveux.....	58
I.2.1.3 Prélèvement dans un contexte d'infraction à la législation sur les stupéfiants ....	59
b. Prélèvement urinaire.....	59
c. Prélèvement de cheveux.....	59
I.2.2 chez le cadavre .....	60
I.2.2.1 Prélèvement lors d'une levée de corps.....	60
I.2.2.2 Prélèvements autoptiques.....	60
a. Les prélèvements obligatoires.....	61
a.1 Sang.....	61
a.1.1 Sang cardiaque.....	61
a.1.2 Sang périphérique.....	62
a.2 Urines.....	63

a.3 Contenu gastrique.....	64
a.4 Cheveux.....	65
b. Les prélèvements facultatifs ou alternatifs.....	66
b.1 Humeur vitrée.....	67
b.2 Bile.....	68
b.3 Viscères.....	69
* Le poumon.....	69
* Le cœur.....	69
* Le cerveau .....	69
* Le foie .....	69
* Les reins .....	69
b.4 Liquides de putréfaction.....	70
b.5 Prélèvements nasopharyngés.....	70
b.6 Larves ou insectes.....	70
b.7 Vêtements .....	71
<b>II. Méthodes analytiques en toxicologie .....</b>	<b>71</b>
II.1 Méthodes colorimétriques .....	72
II.2 Méthodes spectrales.....	73
II.2.1 Méthode spectrophotométrique d'absorption moléculaire dans l'UV- visible.....	74
II.2.2 Spectrométries d'absorption et d'émission atomiques .....	74
II.2.2.1 Spectrométrie d'absorption atomique (SAA).....	75
a. Principe.....	75
b. Appareillage.....	76
c. Intérêt de l'absorption atomique.....	76
II.2.2.2 Spectrométrie d'émission atomique (SEA).....	76
a. Principe.....	77
b. Appareillage.....	77
c. Intérêt de l'émission atomique.....	78
II.3 Méthodes enzymatiques .....	78
II.4 Méthodes immunochimiques.....	79
II.5 Méthodes séparatives.....	80
II.5.1 Chromatographie en phase liquide (C.L).....	80
II.5.1.1 Chromatographie de surface sur papier ou sur couche mince (C.C.M) .....	80
a- Principe de la CCM .....	81

b- Rapport frontal.....	82
c- Applications de la CCM .....	82
c-1- Analyse qualitative .....	82
c-2- Analyse quantitative .....	82
d- Avantages .....	83
e- Inconvénients .....	83
II.5.1.2 Chromatographie sur colonne haute pression encore appelée Chromatographie Liquide Haute Performance (C.L.H.P) .....	84
a- Applications de la CCM .....	84
b- Avantages .....	84
c- Inconvénients .....	84
II.5.2 Chromatographie en phase gazeuse (C.P.G.) .....	84
• Les détecteurs .....	85
<b>III. Interprétation des données toxicologiques .....</b>	<b>85</b>
<b>DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE .....</b>	<b>87</b>
Objectifs de l'étude .....	88
<b>CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>89</b>
<b>I. Description de l'étude.....</b>	<b>90</b>
I.1 Type de l'étude et méthode d'investigation.....	90
I.2 Lieu et période d'étude .....	90
I.3 Population d'étude .....	90
* Critères d'inclusion : .....	90
* Critères de non-inclusion : .....	91
I.4 Type d'analyse des données.....	91
<b>CHAPITRE II: RESULTATS.....</b>	<b>92</b>
<b>I. Données socio-professionnelles .....</b>	<b>93</b>
I.1 Répartition selon le sexe .....	93
I.2 Répartition selon l'âge .....	93
I.3 Répartition selon l'âge et le sexe .....	94
<b>II. Les antécédents.....</b>	<b>95</b>
II.1 Répartition selon les antécédents pathologiques .....	95

II.2 Répartition selon les antécédents d'addiction.....	95
<b>III. Traitement médicamenteux et prise en charge hospitalier ante mortem .....</b>	<b>96</b>
IV. Lieu et circonstance de décès :.....	98
IV.1 Lieu de décès : .....	98
IV.2 Circonstance de décès : .....	99
V. Analyses toxicologiques :.....	100
V.1 Les prélèvements biologiques : .....	100
V.2 Les résultats des analyses toxicologiques : .....	100
<b>CHAPITRE III : DISCUSSION .....</b>	<b>105</b>
<b>I. Taille de l'échantillon d'étude .....</b>	<b>106</b>
<b>II. Données sociodémographiques .....</b>	<b>106</b>
II.1 Sexe et âge.....	106
<b>III. Les antécédents .....</b>	<b>107</b>
III.1 les antécédents pathologiques et d'addiction .....	107
<b>III. Traitement ante mortem .....</b>	<b>108</b>
<b>IV. Lieu de décès et circonstance de décès .....</b>	<b>108</b>
IV.1. Lieu de décès : .....	108
IV.2 Circonstance de décès : .....	109
<b>V. Analyses toxicologiques .....</b>	<b>110</b>
V.1 Les prélèvements biologiques : .....	110
V.2 Résultats des analyses toxicologiques : .....	111
V.2.1 Substances mises en évidence : .....	111
<b>VI. Limites de l'étude.....</b>	<b>114</b>
<b>Conclusion générale et perspectives .....</b>	<b>115</b>
<b>LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.....</b>	<b>A</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>O</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>W</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>X</b>
<b>ملخص.....</b>	<b>Y</b>

# Liste des figures

<b>Figure 1</b> : PARACELSE (1493-1541) .....	5
<b>Figure 2</b> : Mathieu Joseph Bonaventure Orfila (1787-1853), pionnier de la toxicologie médico-légale .....	6
<b>Figure 3</b> : Appareil de Marsh .....	6
<b>Figure 4</b> : Un Bangladais montre ses mains empoisonnées, couvertes de taches .....	12
<b>Figure 5</b> : Homme atteint de chloracné .....	12
<b>Figure 6</b> : Devenir des xénobiotiques dans l'organisme .....	13
<b>Figure 7</b> : Les types de transports membranaires .....	15
<b>Figure 8</b> : Métabolisme d'un xénobiotique .....	16
<b>Figure 9</b> : Divers prélèvements possibles dans le corps (sang, urine, viscères...) stockés sous forme d'échantillons pour les analyses .....	54
<b>Figure 10</b> : Exemple d'un collecteur de salive .....	55
<b>Figure 11</b> : Kit de prélèvement de cheveux et mèche individualisée .....	59
<b>Figure 12</b> : Dissection de la veine fémorale avant le prélèvement d'un échantillon de sang.....	63
<b>Figure 13</b> : Procédures de collecte et d'entreposage des cheveux selon la Society of Hair Testing et les lignes directrices proposés précédemment .....	66
<b>Figure 14</b> : Représentation schématique du globe oculaire .....	68
<b>Figure 15</b> : Tube plastique Eppendorff .....	68
<b>Figure 16</b> : Etapes d'une analyse toxicologique systématique .....	71
<b>Figure 17</b> : Schéma de principe du spectrophotomètre d'absorption atomique .....	76
<b>Figure 18</b> : Schéma de principe du spectrophotomètre d'émission atomique .....	78
<b>Figure 19</b> : Répartition de la population d'étude selon le sexe .....	93
<b>Figure 20</b> : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge .....	94
<b>Figure 21</b> : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge et le sexe .....	94
<b>Figure 22</b> : Répartition de la population d'étude selon le type d'antécédents pathologiques.....	95
<b>Figure 23</b> : Répartition des sujets ayant des antécédents d'addiction selon le type de substances consommées .....	96
<b>Figure 24</b> : Répartition de la population d'étude selon la prise de médicament en ante mortem .....	97

<b>Figure 25</b> : Répartition de la population d'étude selon la classe pharmacologique de médicament pris en ante mortem .....	98
<b>Figure 26</b> : Répartition de population selon le lieu de décès .....	98
<b>Figure 27</b> : Répartition de population selon les circonstances de décès .....	99
<b>Figure 28</b> : Répartition de prélèvements biologiques des cas étudiés reçu par laboratoire toxicologie .....	100
<b>Figure 29</b> : Répartition selon type de substances retrouvées .....	101
<b>Figure 30</b> : Répartition selon les médicaments les plus fréquemment rencontrés .....	102
<b>Figure 31</b> : Répartition selon les drogues les plus fréquemment rencontrés .....	103

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Les formes d'intoxication .....	9
<b>Tableau II :</b> Principaux mécanismes à l'origine des phénomènes de redistribution .....	19
<b>Tableau III :</b> Liste non exhaustive des principales substances ou classes médicamenteuses susceptibles d'être utilisées à des fins de soumission chimique .....	28
<b>Tableau IV :</b> Limites légales de l'alcoolémie en g/l .....	31
<b>Tableau V :</b> Les drogues illicites courantes utilisées par les toxicomanes .....	33
<b>Tableau VI :</b> Exemples de quelques réactions colorimétriques .....	74
<b>Tableau VII :</b> Données relatives à l'âge des défunts .....	94

# Liste des annexes

Annexe 1 :

Prélèvements biologiques chez le vivant

Page O

Annexe 2 :

Prélèvements autoptiques

Page R

Annexe 3 :

Fiche de renseignement

Page T

# Liste des abréviations

## A

A : Avantages

Ac : anticorps

Ac valproïque : acide valproïque

ADME : Absorption, distribution, métabolisme et élimination.

Ag : antigène

AMA : agence mondiale antidopage

ATP : Adénosine triphosphate

## B

BRB : Barbiturique

BRBs : Barbiturique sérique

BRBu : Barbiturique urinaire

BZD : Benzodiazépine

BZDs : Benzodiazépine sérique

BZDu : Benzodiazépine urinaire

## C

°C : Degrés Celsius

CAP : Centre Antipoison

C.C.M : La chromatographie de surface sur papier ou sur couche mince

C.L : La chromatographie en phase liquide

C.L.H.P : La chromatographie sur colonne haute pression encore appelée Chromatographie Liquide Haute Performance (C.L.H.P.)

C.P.G : la chromatographie en phase gazeuse

Cd : Cadmium

CG : Chromatographie en phase gazeuse

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

CK : Créatine Kinase

Cl<sub>2</sub> : gaz de chlore

CNAD : Commission Nationale Anti-Dopage

CO : oxyde de carbone  
Cr : Chrome  
Cu : Cuivre  
CYP450 : Cytochrome P450

## **D**

DPM: Délai post mortem

## **E**

EDTA : Acide éthylène diamine tétra acétique  
EIA: Enzyme Immuno Assay  
ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay  
EMCDDA: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction  
EMIT : Enzyme Multiplied Immunoassay Technique  
EPO : Érythropoïétine

## **F**

Fe : Fer  
FID : Détecteur à ionisation de flamme

## **G**

GLUT : Glucose Transport Proteins  
g : gramme  
GHB: Gamma-hydroxy butyrate

## **H**

H : Heure  
HCl : acide chlorhydrique  
hGH : hormone de croissance humaine  
HTA : Hypertension artérielle

## **I**

I: Inconvénients  
ICP – AES: Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometry  
IPM : Intervalle post-mortem

## **L**

LSD : Acide lysergique diéthylamide

## **M**

MDR/MRP: Multidrug Resistance/Multidrug Resistance Proteins

6-MAM : 6 monoacétylmorphine

ml : millilitre

## **N**

NaF : Fluorure de sodium

nmol.L. - <sup>1</sup> : nanomoles par litre

## **O**

OAP : œdème aigue pulmonaire

OMS : Organisation mondiale de santé

OPJ : Office de Police Judiciaire

ONLCDT : office national de lutte contre la drogue et la toxicomanie

## **P**

Pb : Plomb

PKa : Constante de dissociation acide

pH: Potentiel hydrogène

Ppb : "Partie par billion

Ppm : Partie par million

## **R**

Rf : Rapport frontal

RIA : Radio Immuno Assay

Rx : facteur de rétention relatif

## **S**

SAA : Spectrométrie d'absorption atomique

SC : soumission chimique

SEA : Spectrométrie d'émission atomique

SNC : système nerveux centrale

SOHT: Society of hair testing

SPA: substance psychoactive

## **T**

THC : Tétra Hydrocannabinol

## **U**

UGT : Uridine diphosphate-glucuronyltransferases

UV : Ultraviolet

## **V**

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

## **Z**

Zn : Zinc

## Introduction :

L'analyse toxicologique est une procédure qui consiste à examiner les échantillons biologiques des vivants ou du défunt, tels que le sang, l'urine, les tissus ou les cheveux, afin d'identifier, de détecter, de quantifier et d'évaluer l'exposition aux drogues, aux médicaments ou à d'autres substances chimiques qui peuvent avoir conduit à une cascade de complications, voire même le décès (D. Baselt, R. C, 2017 ; D. Curtis et al, 2015) et ceci par l'utilisation des méthodes analytiques très performantes regroupant à la fois la spécificité et la sensibilité (P. Kintz, 2012).

L'intérêt de l'analyse toxicologique s'avère de plus en plus important. Il est appliqué dans différents domaines, en toxicologie hospitalière et addictologie : permet d'orienter le clinicien dans sa démarche diagnostique, thérapeutique et dans l'évaluation du pronostic des cas d'intoxications aiguës et chroniques, et d'évaluer le degré de dépendance, le suivi du sevrage des produits toxicomanogènes, en milieu professionnels : pour évaluer l'exposition accidentelle aux substances chimiques, en toxicologie environnementale : L'identification et le dosage des polluants, en toxicologie médico-légale : cause de décès, soumission chimique, sécurité routière .. (N. Badrane et al, 2016).

Dans le contexte médico-légale, tout décès non naturel ou suspect : décès liés à un traumatisme ou à la violence, décès résultants d'un suicide ou d'un homicide, même les décès naturels s'ils surviennent soudainement ou de façon inattendue peuvent faire l'objet d'une enquête, et des analyses toxicologiques médico-légales post mortem sont indispensables, en complément de l'autopsie ,suite à la demande des autorités concernées, afin de déterminer les causes de décès (B. S. Levine, 2020 ; El bou Salma, 2021).

Afin de mieux comprendre l'importance de la toxicologie analytique forensique, nous avons réalisé ce travail de recherche en se basant sur la question centrale suivante :

- Quel est l'intérêt de l'analyse toxicologique dans la détermination des causes de décès ?

A cette question principale, viennent se greffer d'autres interrogations non moins importantes :

- Quelle est la démarche diagnostique médico-légale devant une intoxication ?

- Quels sont les caractéristiques épidémiologiques des cas autopsiés en cas de suspicion de mort toxique ?
- Quelles sont les modalités de l'analyse toxicologique ?

En vue de traiter ce sujet, de répondre à ces questionnements et de formuler des propositions correctives nous avons réalisé ce mémoire qui sera divisé en deux parties :

La première partie de notre travail consiste en une revue de la littérature concernant :

- Les généralités sur la toxicologie
- Le diagnostic médico-légal d'une intoxication
- Les prélèvements et les méthodes analytiques utilisées en toxicologie

La seconde est la partie pratique qui consiste en une étude descriptive rétrospective, utilisant comme instrument de recherche une fiche de renseignement des défunts. L'étude a eu lieu au niveau du laboratoire de Toxicologie de service de médecine légale de Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Blida du 08 Février au 10 Avril 2023.

L'objectif principal de cette étude est de lister les principales substances identifiées lors des analyses toxicologiques réalisées au laboratoire de toxicologie de médecine légale du CHU de Blida, ayant pu jouer un rôle direct ou indirect dans les causes de décès ou ayant pu modifier l'état de conscience de l'individu.

Les objectifs secondaires :

- Etude du profil épidémiologique des cas autopsiés au service de médecine légale du CHU de Blida pour lesquels une expertise toxicologique a été réalisée.
- Comparaison des résultats obtenus avec celles publiées dans d'autres pays.
- Etudier une éventuelle relation entre les résultats obtenus et les données actuelles d'usage et de consommation de médicaments et de stupéfiants en Algérie.

**REVUE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

# **CHAPITRE I :**

# **GENERALITES**

## I. Histoire et définition de toxicologie

Le terme « Toxicologie » provient du grec : « toxicon » qui signifie « poison » et « Logos » qui veut dire étude. Les hommes primitifs étaient déjà conscients de la dangerosité des poisons d'ailleurs les flèches empoisonnées utilisées dans la chasse et les guerres représentaient le premier usage intentionné de substances toxiques. Ainsi les grecs et les romains connaissaient également les effets de certains poisons. L'emploi de ces derniers à des fins criminelles ait été poursuivi au cours du moyen âge et la renaissance (A. Bensakhria, 2018).

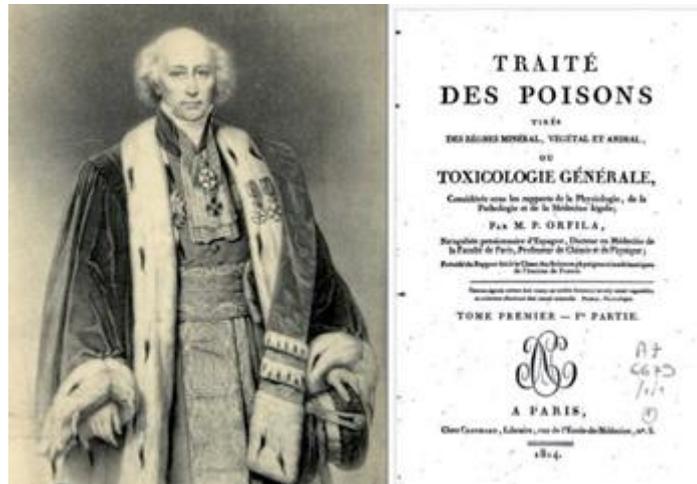
Le premier pas dans l'étude des toxiques est apporté par Paracelse (figure 1), alchimiste et médecin suisse considéré comme le précurseur de la toxicologie. Il sort l'Occident de l'obscurantisme des poisons au XVI<sup>e</sup> siècle en affirmant dès 1528: « **Tout est poison, rien n'est poison, seule la dose fait le poison** » (*sola dosis facit venenum*), citation toujours essentielle en toxicologie pour l'interprétation des travaux d'expertise. Il décrira également l'arsenic comme surpassant tous les poisons connus et l'empoisonnement au mercure dans les activités minières.



**Figure 1** : PARACELSE (1493-1541) (A. Bensakhria, 2018).

Dès le début du XIX<sup>e</sup> siècle, il y a une véritable éclosion de la toxicologie analytique grâce aux avancées de la chimie analytique. Un homme en est à l'origine : Mathieu Joseph Bonaventure Orfila (figure 2), médecin chimiste qui publia le « **Traité des poisons** » en 1814, principale œuvre de toxicologie à l'époque. Son mérite est de fonder son jugement sur la démonstration chimique de l'existence du poison dans le cadavre. C'est alors que naissent les prémisses des premières techniques toxicologiques. En 1826, il met en garde les empoisonneurs qu'ils seront démasqués par les techniques chimiques en écrivant :

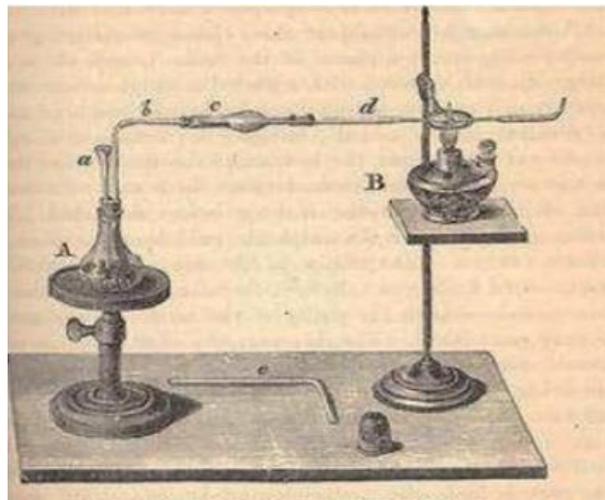
« Révolté du crime odieux de l'homicide, le chimiste perfectionne les procédés propres à constater l'empoisonnement, afin de mettre le forfait dans tout son jour, et d'éclairer le magistrat qui doit punir le coupable ».



**Figure 2 :** Mathieu Joseph Bonaventure Orfila (1787-1853), pionnier de la toxicologie médico-légale.

La chimie va rapidement apporter son concours à la justice grâce à un chimiste anglais, James Marsh (1794-1846), qui développe le premier appareil capable de détecter l'arsenic à faible dose dans les prélèvements biologiques de cadavre. En 1832, il est le premier à prouver un empoisonnement à l'arsenic grâce à « l'appareil de Marsh » (figure 3) lors d'un procès concernant une mort par empoisonnement en Angleterre. Orfila adopte rapidement l'appareil de Marsh pour détecter des traces d'arsenic dans le sang et écrit alors :

« Désormais le crime sera poursuivi avec succès jusque dans son dernier refuge ».



**Figure 3 :** Appareil de Marsh.

Dans la seconde moitié du XIXe siècle, et tout au long du XXe, les perfectionnements des techniques analytiques s'enchaînent et la chimie ne cesse de faire progresser l'analyse toxicologique. Il est impossible d'être exhaustif compte tenu du nombre impressionnant de techniques mises en place et du nombre d'ouvrages consacrés à la toxicologie et aux techniques de chimie analytique tel que : les méthodes d'isolement des toxiques minéraux qui sont met par Frésenius et Babo en 1840.

La fin du XXe siècle marque une formidable avancée de la toxicologie analytique avec les méthodes chromatographiques et spectrophotométriques qui vont permettre au toxicologue de détecter des traces infimes de toxiques dans les prélèvements biologiques (N. Milan et E. Disa, 2010).

D'après cette histoire on peut définir la toxicologie comme une science multidisciplinaire qui se situe au carrefour de plusieurs disciplines: chimie, physiopathologie, pharmacologie, médecine, etc., et implique l'étude des effets délétères des agents physiques et chimiques sur les organismes vivants. Elle s'intéresse d'abord à l'origine des toxiques et des intoxications, aux facteurs qui influencent leur toxicité à savoir les propriétés physicochimiques, la posologie, la ou les voies d'exposition, la variabilité de la réponse en fonction de l'espèce, de l'âge, du sexe et de l'environnement, ensuite à leur devenir (Toxicocinétique) dans l'organisme (administration, distribution, métabolisme, élimination), puis aux effets néfastes engendrés sur un organisme ou un ensemble d'organismes vivants cibles ou encore sur l'environnement (écotoxicologie), en passant par l'étude des mécanismes moléculaires de toxicité impliqués, le diagnostic, les moyens de les combattre (traitement), les moyens de leur détection (qualitatives et quantitative), les méthodes de les prévenir, et enfin les méthodes de surveillance médicale (Toxicovigilance) (A. Negrusz et G. Cooper, 2013).

Cette science peut être divisée en plusieurs spécialités: toxicologie clinique, toxicologie médico-légale, toxicologie fondamentale et toxicologie réglementaire, être présentée selon les organes cibles (par exemple, immun toxicologie, toxicogénétique) ou encore selon ses objectifs (recherche, expérimentation et évaluation du risque) (Ellen K. Silbergeld, 2016).

## II. Définition de toxique

Selon l'Organisation Mondiale de Santé (OMS), un toxique (toxic) est toute substance inhalée, ingérée ou absorbée qui peut entraîner d'importants risques aigus ou chroniques pour la santé, voire la mort (OMS, 2000).

Selon **Fabre et Truhaut** (toxicologues français) : une substance est un toxique lorsque, après pénétration dans l'organisme, par quelque voie que ce soit, à une dose relativement élevée en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petites doses longtemps répétées, elle provoque, immédiatement ou à terme, de façon passagère ou durable, des troubles d'une ou plusieurs fonctions de l'organisme pouvant aller jusqu'à leur suppression complète et amener la mort (Fabre et Truhaut, 1960). Il peut être de source naturelle (ex. : poussières, pollen) ou artificielle (ex. : urée, formaldéhyde), ou de nature chimique (ex. : acétone) ou biologique (ex. : aflatoxines, anthrax) (G. Lapointe, 2004).

## III. Notion de toxicité

### III.1 Définition de toxicité

Englobe l'ensemble des effets néfastes d'un toxique sur un organisme vivant. Autrement dit, il s'agit de la capacité inhérente à une substance chimique de produire des effets nocifs chez un organisme vivant et qui en font une substance dangereuse (G. Lapointe, 2004).

### III.2 Les formes de toxicité

**III.2.1 Toxicité aiguë (à court terme) :** on considère qu'il y a une toxicité aiguë lorsque les effets biologiques surviennent après une période d'exposition à un contaminant n'excédant pas 24h (C. Viau et R. Tardif, 2003).

**III.2.2 Toxicité chronique (à long terme) :** regroupe l'ensemble des effets nocifs qui touchent un organisme vivant suite à une exposition ou à une administration répétée d'un toxique à des doses multiples non létales. Ces doses, individuellement, sont insuffisantes pour provoquer un effet immédiat. L'exposition doit être répétée sur une longue période pour causer des effets néfastes. L'apparition de ces effets est souvent insidieuse de manifestation brutale sans aucun symptôme alarmant, elle peut être réversible ou irréversible (A. Bensakhria, 2018).

**Tableau I** : Les formes d'intoxication (A. Bensakhria, 2018).

<b>Forme d'intoxication</b>	<b>Fréquence d'administration</b>	<b>Durée d'exposition</b>
<b>Aigue</b>	Unique, multiple	< 24 heures
<b>Chronique</b>	Répétée	> 3mois

## **IV. Intoxication**

### **IV.1 Définition**

Un trouble engendré par la pénétration dans l'organisme d'une substance appelée toxique ou poison. Cependant, la plupart des substances, naturelles ou synthétiques, sont susceptibles, à partir d'une certaine quantité, d'être toxiques pour l'organisme. La gravité de l'intoxication varie en fonction de la nature du toxique et de la quantité qui a pénétré dans l'organisme. Le risque vital peut être immédiat ou différé.

Certaines substances ont des antidotes (substances qui vont s'opposer à l'action du toxique). La voie de pénétration peut être :

- Digestive par ingestion.
- Respiratoire par inhalation de gaz ou d'aérosols.
- Cutanéomuqueuse : - sur la peau ou les muqueuses, par pénétration (le produit toxique passe à travers la peau saine) - sous la peau ou à travers la peau et les muqueuses, par injection (venin, piqûre) (SUAP-CT-13, 2015).

Selon l'OMS, une intoxication est définie comme étant une condition clinique causée par une exposition à un agent naturel ou synthétique à des doses considérées comme étant toxiques (L. Lefebvre et al, 2000).

### **IV.2 Les étiologies des intoxications**

**IV.2.1 Intoxications volontaire (suicide)** : c'est la mise en danger intentionnelle de soi, par le patient, pour obtenir l'arrêt d'une souffrance insoutenable (P.E. Michels et al, 2022) qui est due à des facteurs individuels( les problèmes mentaux, troubles physiques...), facteurs familiaux( présence de violence, d'abus physique, psychologique dans la vie de l'individu, comportements suicidaires de la part de l'un ou des deux parents...),et des

facteurs psychosociaux (Présence de problèmes d'intégration sociale..) (M. Bellet, 2014) et ceci par l'utilisation des différents produits tel que : les médicaments, les produits industriels et ménagers, les pesticides, les drogues, gaz (D. Tidane et al, 2013).

Les intoxications volontaires médicamenteuses (Benzodiazépines, Antidépresseurs, Tranquillisants, Neuroleptiques, Barbituriques, Analgésiques / Antalgiques, Cardio-vasculotropes, Alcools associés.) sont les plus fréquentes surtout chez les femmes. (M. Pozo et al, 2003)

En Algérie, l'incidence des intoxications volontaire chez l'adulte est significativement plus élevée que celle des enfants (**92,9% versus 7,1%**) (A. Bensakhria, 2018).

Ces intoxications ont un bon pronostic et sont réversibles à la condition qu'elles bénéficient d'une prise en charge précoce et efficace. La mortalité toxique reste lourde en ce qui concerne les intoxications par les toxiques cardiotropes (M. Génestal et al, 2020).

**IV.2.2 Intoxications criminelles :** est définie comme étant une exposition ou incident où des patients sont victimes d'autres personnes, qui ont l'intention de leur causer de la mort par l'administration de pesticides, produits agricoles, plantes, produits industriels, produits gazeux, médicaments, aliments, animaux (S. Boukhorb et al, 2021) ou de soumission chimique (p. ex., pour violer ou dérober les victimes).les substances utilisées à cette fin (p.ex : scopolamine, benzodiazépines, gamma-gamma-hydroxybutyrate) ont souvent des propriétés sédatives et/ou amnésiantes (G.F. O'Malley R. O'Malley, 2022).

#### **IV.2.3 Intoxications accidentelles :**

**IV.2.3.1 Intoxications domestiques et médicamenteuses :** elles sont fréquentes chez l'enfant, du fait de sa non-perception du risque, rares chez l'adulte, par méconnaissance de la nature du produit (produit transvasé ou déconditionné) ou par erreurs thérapeutiques (surdosage, mauvaise voie d'administration, péremption dépassée, confusion de produit ou prescription inadéquate.) (G. Tégué, 2006 et D. Van de roost, 2015).

Ces intoxications peuvent être causées par des médicaments (Anti arythmiques, Analgésiques, décongestionnants nasale, antihistaminiques, paracétamol, tricycliques) ou par des produits domestiques comme l'esprit de sel, déboucheurs, distillats de pétrole (huile pour lampe), des pesticides, ou des plantes toxique (D. Van de roost, 2015).

**IV.2.3.2 Intoxications alimentaires :** sont dues soit à des aliments contaminés par des bactéries ou des toxines bactériennes comme les neurotoxines de clostridium botulinum, des toxines d'origine animale (les poissons, crustacées contenant occasionnellement ou naturellement des toxines), des produits chimiques (mercure, organophosphorées) ou des additifs .Soit à l'ingestion des végétaux toxiques suite à des confusions avec des végétaux comestibles ou à des contaminations par des végétaux toxiques. Les confusions rapportées sont : la belladone avec la myrtille, des bulbes de tulipes ou de narcisses avec des oignons, des feuilles de laurier-rose et de laurier-sauce, le colchique avec l'ail des ours, les feuilles de digitale avec la bourrache, la ciguë avec le persil, le vétrate avec la grande gentiane jaune, ou par l'ingestion de champignons vénéneux tel que : l'entolome livide, Clitocybes, l'amanite tue-mouches, l'amanite phalloïde (A. Jaeger et al, 2013).

**IV.2.3.3 Intoxications professionnelles :** manipulation ou exposition à un toxique connu sur le lieu de travail, parmi les toxiques responsables : les métaux tels que le plomb, le mercure, et les solvants tels que le chloroforme (L. Dedieu, C. Sayag, 2009).

L'intoxication par les métaux, dont le plomb, est la plus fréquente, une imprégnation excessive (à long terme) des individus a ce métal peuvent engendrer une maladie rare dite le saturnisme qui est caractérisées par anémie, des troubles de reproduction, des atteints du système squelettique et surtout du système nerveux central aussi bien au niveau structurel que fonctionnel. Il s'agit notamment, des atteintes neurocomportementaux, neurodégénératifs, cardiovasculaires, et rénaux (A. Sedki, 2018).

**IV.2.3.4 Intoxications environnementale :** due à la pollution atmosphérique et hydraulique (A. Bensakhria, 2018).

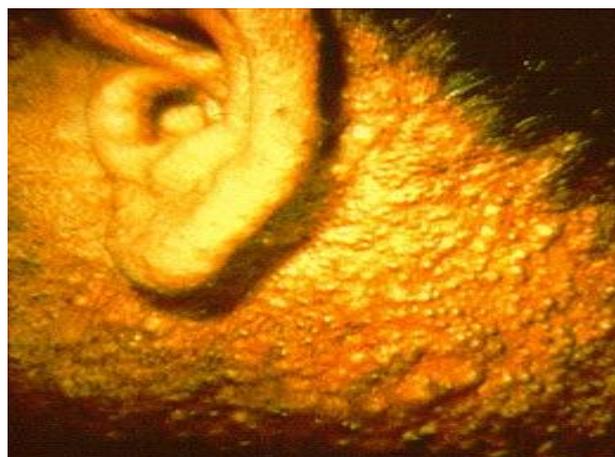
Par exemple :

**La catastrophe du Bangladesh :** due à la pollution des eaux souterraines par l'arsenic (C. Goldgewicht, 2002). 20 millions de Bangladais seraient atteints de diabète, cancers de la peau (figure 4), des poumons, du foie, de la vessie ou du pancréas, des maladies pulmonaires, cardiovasculaires et pulmonaires suite à la consommation de l'eau contaminés de leurs puits (P. Bèle, 2016).



**Figure 4** : Un Bangladais montre ses mains empoisonnées, couvertes de taches. (E. Pattée, 2016)

**La catastrophe de Seveso** : provoquée par une fuite de dioxine (nuage) de l'usine chimique Icmesa de Meda en Italie (bruno ziglioli ,2020). L'exposition à ce gaz toxique engendre des atteintes cutanées, chloracné (figure 5), la mort des animaux et des végétaux (P. Vilchez et F. Sauvage, 2019).



**Figure 5** : Homme atteint de chloracné. (M. Combe, janvier 2020)

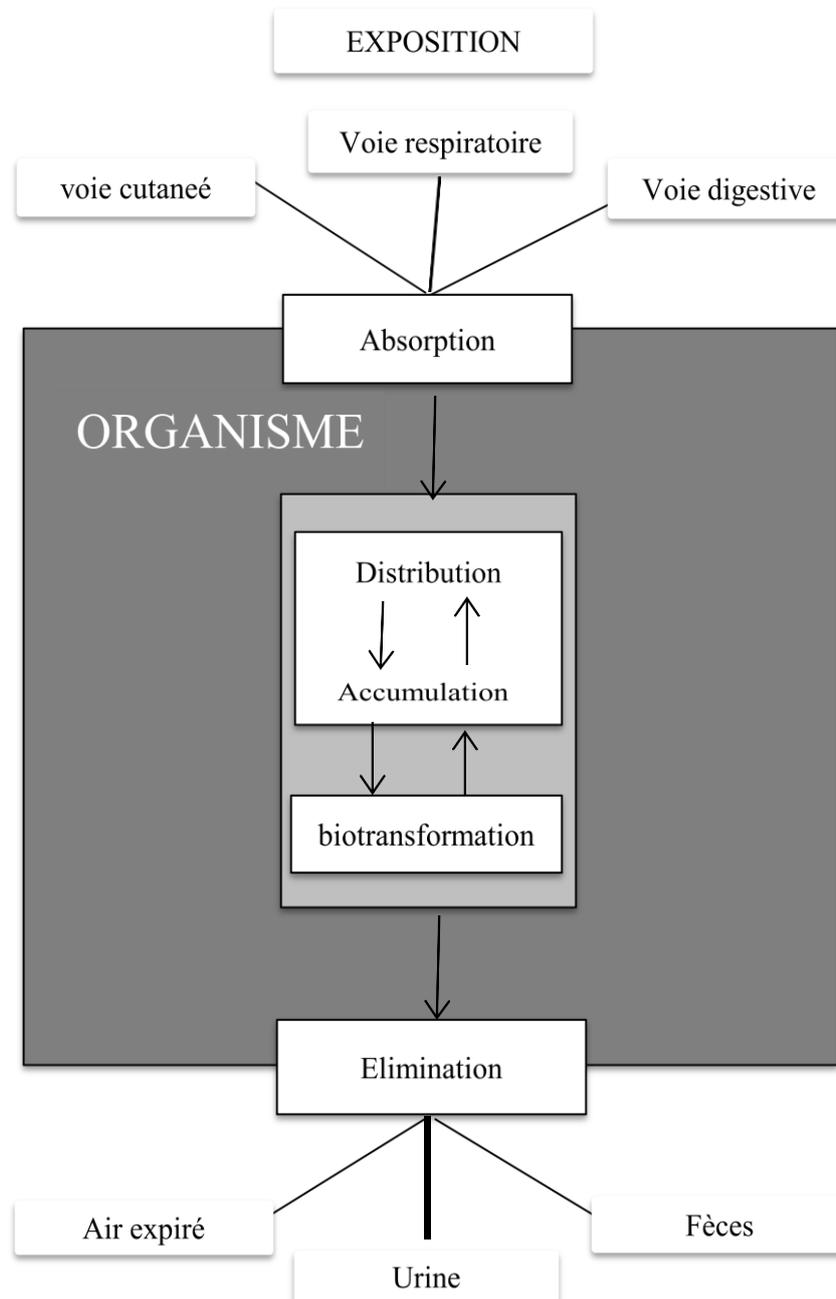
## V. Devenir des xénobiotiques dans l'organisme

La toxicocinétique peut être définie comme l'étude des mouvements dynamiques des xénobiotiques durant leur passage dans le corps humain (Rozman et al, 1998).

Les xénobiotiques pénètrent dans l'organisme par différentes voies tels que : la voie digestive, la voie respiratoire, la voie cutanée (A. Lombard, 2021)

Dès son entrée dans l'organisme, le toxique circule dans tous les compartiments ; change de concentration, de formule chimique, il peut être transporté indépendamment ou par les

composants du système circulatoire, absorbé par divers tissus ou stocké, activé ou détoxifié et éliminé. Tous ces processus sont associés à quatre étapes ADME : l'absorption, distribution, métabolisme et élimination (figure 6) (J. Wiley et al, 2004).

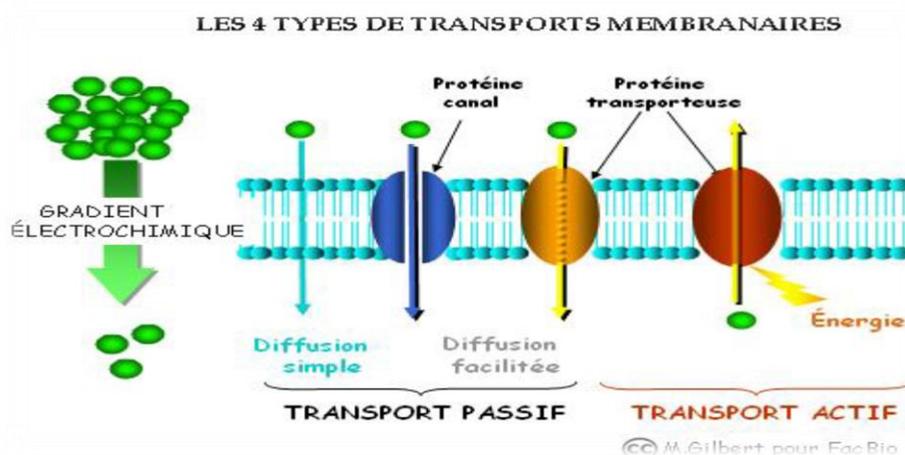


**Figure 6 :** Devenir des xénobiotiques dans l'organisme. (G. Lapointe, 2004)

## V.1 Absorption

C'est le passage du xénobiotique depuis son site d'administration jusqu'au compartiment central à travers les membranes biologiques par différents types de transport (figure 7) (P. Kintz, 2012) :

- **Diffusion passive** : le passage est dit « passif » quand la substance traverse librement les membranes lipidiques par des phénomènes de franchissement transcellulaire, para cellulaire, ou de filtre poreux. Il s'agit d'un mécanisme non saturable et non spécifique ne consommant pas d'énergie qui se fait en fonction du gradient de concentration, c'est-à-dire du milieu le plus concentré vers le moins concentré. Les molécules concernées par ce type de transport sont celles qui sont liposolubles comme l'aspirine, thiopental...etc., de poids moléculaire inférieur à 600 daltons, non ionisées (ce qui dépend directement du pKa de la molécule et du pH du milieu) et non liées aux protéines plasmatiques (P. Kintz, 2012, N. Lachgueur, 2020).
- **Diffusion facilitée** : ce processus est saturable et compétitif s'effectue selon le gradient de concentration et ne nécessite pas une consommation d'énergie. Il se fait par l'intermédiaire de transporteurs comme GLUT (transporteur de glucose au niveau intestinal) (N. Lachgueur, 2020).
- **Transport actif** : fait intervenir des transporteurs membranaires spécifiques assurant le transport des ions et de certains médicaments de structures chimiques parfois proches de molécules endogènes indépendamment du gradient de concentration. Ce processus est spécifique, saturable, compétitif et nécessite de l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'Adénosine triphosphate (ATP). Par exemple : Les transporteurs de type MDR/MRP plasmatique (Multidrug Resistance/Multidrug Resistance Proteins) (P. Kintz, 2012).
- **Endocytose** : ce processus est impliqué surtout dans l'absorption de substances insolubles de grande taille, nécessite une source d'énergie et concerne les cellules phagocytaires des muqueuses (N. Lachgueur, 2020).
- **Filtration** : la filtration est le mécanisme utilisé par des molécules petites, hydrosolubles et chargées électriquement (ionisées), se fait à travers des pores ou des canaux aqueux situés dans la membrane cellulaire, il est sous l'influence du gradient de pression osmotique et hydrostatique (C. Viau, R. Tardif, 2003).



**Figure 7 :** Les types de transports membranaires. (N. Lachgueur, 2020).

Deux facteurs influencent l'absorption d'un xénobiotique: leur propriété physicochimique et la porte d'entrée elle-même (M. Weber et al, 2018).

## V.2 Distribution

Une fois absorbés, les xénobiotiques sont, par l'entremise de la circulation sanguine, distribués dans les divers tissus et organes, où ils exercent leur toxicité, sont stockés ou sont éliminés. Deux facteurs ont un impact important sur la distribution des xénobiotiques dans l'organisme : la perfusion sanguine des organes et l'affinité des xénobiotiques pour les tissus et les protéines plasmatiques (C. Viau, R. Tardif, 2003).

## V.3 Métabolisme

C'est l'ensemble des réactions conduisant à des modifications, par l'intermédiaire des enzymes, comme cytochrome P450 (CYP450), de la structure chimique du xénobiotique, le rendant plus soluble dans l'eau (hydrosoluble) et ainsi plus facilement excrétables dans l'urine, salive...etc. Ces réactions ont pour effet de diminuer voire d'annuler complètement la toxicité d'un xénobiotique (détoxication, inactivation) ou de le confère dans certains cas, une toxicité nouvelle comparativement à celle qui est associée à la substance mère (bioactivation, activation) (P. Kintz, 2012 et C. Viau, R. Tardif, 2003).

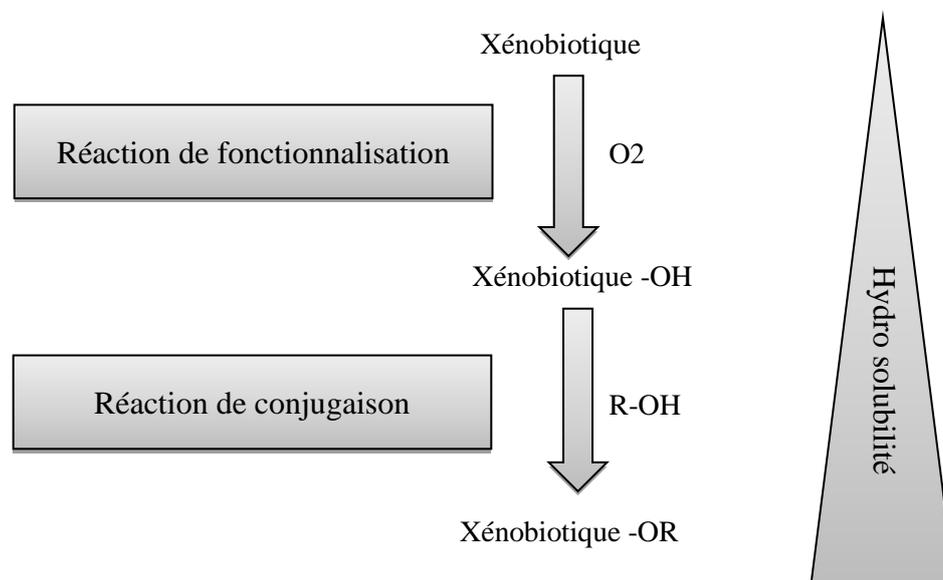
De nombreux tissus (poumon, rein, intestin...) peuvent réaliser ces transformations mais l'organe le plus actif est **le foie**.

On distingue deux étapes dans le métabolisme :

**1. Réactions de phase I (ou réactions de fonctionnalisation) :** la structure des xénobiotiques va être modifiée essentiellement au niveau hépatique par des réactions d'oxydation, de réduction ou d'hydrolyse. Les dérivés obtenus ont alors des groupements fonctionnels hydroxyle (-OH), amine (-NH<sub>2</sub>) ou carboxyle (-COOH) rendant la molécule suffisamment hydrosoluble pour être éliminée directement où subir les réactions de phase II. Les réactions d'oxydation sont majoritairement catalysées par les cytochromes P450 (figure 8).

Les métabolites produits sont parfois pharmacologiquement actifs. Ils peuvent être présents dans la circulation générale simultanément à la molécule mère par exemple : le diazépam se métabolise en nordiazépam (ou N-desmethyldiazépam) puis en oxazépam.

**2. Réactions de phase II (ou réactions de conjugaison) :** ces réactions assurent le transfert de groupements polaires des molécules endogènes (acide glucuronique, glycine, sulfate, méthyle, glutathion, acétyle...etc.) vers les xénobiotiques, par exemple : la glucuronoconjugaison, correspondant au transfert de l'acide glucuronique. Cette réaction est catalysée par les uridine diphosphate-glucuronyltransferases (UGT) et représente le mécanisme prédominant. D'autres transferts des radicaux existants dans l'organisme : glycine et glycoconjugaison catalysée par les glycotransferases, sulfate et sulfoconjugaison catalysée par les sulfotransferases (P. Kintz, 2012).



**Figure 8 :** Métabolisme d'un xénobiotique (P. Kintz, 2012).

Les transformations métaboliques peuvent être influencées par la génétique, l'âge, des pathologies, et certaines interactions entre les xénobiotiques (induction, ou inhibition enzymatique du fait de la prise d'autres xénobiotiques) (Marc Weber et al, 2018).

#### V.4 Excrétion

Ce processus consiste à rejeter le produit inchangé ou ses métabolites à l'extérieur de l'organisme. L'excrétion peut se faire par voie rénale (l'urine), gastro-intestinale (les selles), pulmonaire (l'air expiré), cutanée (la sueur) ou lactée (le lait) (G. Lapointe, 2004).

#### V.5 Redistribution post mortem

Les concentrations des molécules obtenues à partir d'échantillons post-mortem ne sont pas forcément le reflet des concentrations au moment du décès. Ces concentrations post-mortem peuvent varier soit en fonction des différents sites de prélèvement, soit en fonction du délai entre le décès et la réalisation des prélèvements. Ces phénomènes ont été regroupés sous le terme de redistribution post-mortem. Les mécanismes présidant à ces phénomènes de redistribution sont complexes et multifactoriels (tableau II).

Ils dépendent en premier lieu de l'évolution des phénomènes cadavériques. Avant le décès certains organes, qualifiés "d'organes réservoirs" tel que : le tractus gastro-intestinal, le foie, les poumons ou le myocarde peuvent relarguer les xénobiotiques concentrés. (SFTA, 2001). Après le décès, les molécules présentes dans ces organes vont diffuser vers les structures anatomiques de voisinage selon deux mécanismes distincts : diffusion de contiguïté, transpariétale, vers les différents organes de voisinage, et diffusion anatomique via les structures vasculaires (P. Kintz, 2012)

Les phénomènes de redistribution sont également favorisés par la lyse cellulaire et plus tardivement la putréfaction et aussi la coagulation et l'hypostase (P. Kintz, 2012) :

- **Lyse cellulaire** : l'hypoxie contemporaine des phénomènes agoniques entraîne un épuisement de la production d'ATP, avec poursuite du métabolisme en anaérobiose. Ceci a pour corollaire la production d'acide pyruvique et lactique, entraînant une baisse du pH intracellulaire. La diminution de la quantité d'ATP disponible provoque ensuite un arrêt des pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase-dépendantes, avec équilibration des concentrations en ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  entre les milieux intracellulaire et extracellulaire, le pH de ce dernier diminuant à son tour. Enfin,

cette interruption de la synthèse d'ATP entraîne des altérations des mitochondries et du réticulum endoplasmique. Ces organites vont alors libérer à l'intérieur du cytoplasme d'importantes quantités de calcium, activant des phospholipases et des protéases qui vont digérer la membrane cellulaire. En dernier lieu, la chute du pH et l'altération des lysosomes entraînent la libération dans le cytoplasme des enzymes lysosomales qui, activées, vont digérer les différents organites cellulaires. L'ensemble de ces phénomènes aboutit à la lyse de la cellule et à la libération dans le milieu extracellulaire des molécules, dont les xénobiotiques, contenues à l'intérieur des cellules.

- **La putréfaction :** la putréfaction, dont l'apparition est éminemment variable en fonction des conditions climatiques et de l'état du cadavre, est marquée par une prolifération bactérienne susceptible d'induire une dégradation et/ou une néoformation de certains xénobiotiques. Les bactéries normalement présentes dans le tube digestif au moment du décès envahissent le système veineux portal et les vaisseaux lymphatiques intestinaux dès les premières heures après le décès. Il s'agit essentiellement de *Bacillus* spp, *Pseudomonas* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis* et *Bacteroides fragilis*. La prolifération microbienne et la rupture des membranes anatomiques généralisent ensuite ce processus, qui gagne de proche en proche les différents organes et tissus. Ces bactéries, en présence de différents substrats, essentiellement glucidiques ou protidiques, sont susceptibles de dégrader les xénobiotiques, voire d'en synthétiser. Par exemple : la production d'éthanol d'une part se fait par des microorganismes comme *Candida albicans* et *Escherichia coli* et d'autre part s'accompagne fréquemment de la production d'autres alcools, en particulier de méthanol, de n-propanol, d'isopropanol, de n-butanol et de sec-butanol dont la présence pourrait servir de marqueur de la néoformation d'éthanol.

La putréfaction est donc susceptible d'engendrer dans un premier temps des variations des concentrations entre les différents sites et les différents temps de prélèvement. À un stade plus avancé, lorsque les viscères sont détruits, on observe au contraire une tendance à l'égalisation des concentrations dans les différents sites de prélèvement.

- **Phénomènes de coagulation et d'hypostase** : après le décès, le sang sédimente et coagule de manière inégale dans l'organisme. Ce phénomène, très variable d'un site anatomique à l'autre, en fonction notamment de la position du cadavre, est suivi d'une lyse du caillot.

Au mieux, celle-ci peut aboutir à un sang laqué complètement fluide et incoagulable. D'autre part, les phénomènes d'hypostase, qui débutent 3 à 5 heures après le décès, entraînent des variations considérables de l'hématocrite entre les différentes régions anatomiques. Ces phénomènes sont susceptibles d'affecter les concentrations de molécules présentant une fixation érythrocytaire importante.

**Tableau II** : Principaux mécanismes à l'origine des phénomènes de redistribution (P. Kintz, 2012)

	Mécanisme	Effet	Molécules
Phénomènes agoniques et cadavériques	Redistribution depuis les organes réservoirs	Augmentation des concentrations dans le sang cardiaque	Éthanol, amphétamines, antidépresseurs tricycliques
	Lyse cellulaire	Relargage dans le secteur vasculaire de molécules à forte affinité intracellulaire	Bases faibles lipophiles
	Putréfaction	Néoformation post mortem Dégradation post mortem	Éthanol, cyanures Nitrobenzodiazépines
	Persistance d'une activité enzymatique	Modifications du ratio molécule mère/métabolites	Morphine/ Glucuronoconjugués
Caractéristiques physicochimiques et Pharmacocinétiques	Molécules à l'état ionisé Lipophilie élevée Large volume de Distribution	Relargage dans le secteur Vasculaire	Majoritairement les bases faibles lipophiles, mais d'autres molécules peuvent être concernées

Le profil physico-chimique tel que : le pKa, la lipophilie ou encore le poids moléculaire et les caractéristiques pharmacocinétiques que sont le volume de distribution, la demi-vie ou la liaison protéique des xénobiotiques semblent être également un facteur déterminant, mais ces aspects sont moins bien connus. La seule certitude actuelle repose sur le fait que

les molécules lipophiles à large volume de distribution subissent d'importants phénomènes de redistribution (SFTA, 2001).

L'étude de la littérature montre cependant que cette explication est largement insuffisante pour de nombreuses molécules. D'autre part, l'éventualité de la poursuite du métabolisme de certaines molécules en période post mortem immédiate doit être envisagée. D'un point de vue pratique, il est impératif de pouvoir disposer de prélèvements autoptiques multiples afin de limiter les difficultés d'interprétation et d'approcher les mécanismes présidant à ces phénomènes de redistribution. Enfin, nous pensons qu'il est nécessaire de quantifier les variations observées, vraisemblablement sous forme de pourcentage, afin d'harmoniser l'interprétation de ces phénomènes (SFTA, 2001).

- **Les principales molécules subissent une redistribution post mortem impliquées dans les contextes médico-judiciaires** (P. Kintz, 2012): l'éthanol, opiacé, cocaïne, amphétamine, cannabis.

**L'éthanol** : est un toxique dont la redistribution post mortem est majoritairement due à sa voie d'administration. Ce toxique à un très faible volume de distribution, de l'ordre de 0,7 L/kg chez l'homme et 0,6 L/kg chez la femme. Il diffuse librement dans l'eau de l'organisme mais ne s'accumule pas dans les tissus. Il est donc moins susceptible d'être redistribué depuis des organes réservoirs. Du fait de son mode d'absorption principalement par voie orale, seul l'estomac peut représenter une source de redistribution. Les fortes concentrations retrouvées dans le contenu gastrique sont toutefois suffisantes pour entraîner une augmentation de l'alcoolémie dans le sang cardiaque. Différentes études montrent que les concentrations en éthanol sont statistiquement plus élevées dans le sang cardiaque gauche que dans le sang cardiaque droit ou dans le sang périphérique.

Deux mécanismes sont possibles :

- Simple diffusion passive selon le gradient de concentration depuis l'estomac au travers du péricarde puis vers le cœur gauche par contiguïté ;
- Inhalation du contenu gastrique dans les voies aériennes puis diffusion par l'intermédiaire du sang des veines pulmonaires.

À ces phénomènes de redistribution se superpose à celui de la néoformation post mortem, qui engendre des variations de concentration dans les différents compartiments à l'exception de l'humeur vitrée.

Divers tissus peuvent être utilisés pour la détermination de l'éthanol, tels que le foie, le cerveau, le muscle squelettique, la rate, la moelle osseuse... Le muscle et le foie présentent le plus d'intérêt. Il faut toutefois prendre des précautions pour les prélèvements de foie et privilégier le lobe droit moins susceptible de redistribution depuis l'estomac. Les résultats des prélèvements de tissus doivent aussi être interprétés en fonction de leur teneur en eau.

- **Interprétation des concentrations :** l'ensemble des mécanismes et phénomènes doivent amener le toxicologue à interpréter les résultats de prélèvements post mortem avec la plus grande prudence. Deux points critiques sont à souligner :
  - Il faut essayer de connaître le délai au moins approximatif entre la mort et le moment du prélèvement ;
  - Il faut s'assurer de la localisation exacte du prélèvement, en particulier lorsqu'il s'agit de sang, qui est le milieu le plus sujet à des variations entre sites (P. Kintz, 2012).

## VI. Diagnostic des intoxications

Repose avant tout sur l'approche clinique, regroupant l'anamnèse, l'examen clinique avec individualisation des syndromes toxiques (anti cholinergique, effet stabilisant de membrane, sérotoninergique...), qui permettront d'orienter les examens complémentaires. Parmi ceux-ci ; le bilan biologique et en fin l'analyse toxicologique (P. Compagnon et al, 2006).

Un examen autoptique aussi doit être pratiqué en cas de décès suspect (S. Malbranque, 2019).

### VI.1 Anamnèse

Un interrogatoire minutieux de l'intoxiqué (s'il est conscient), de l'entourage, ou des témoins est important pour connaître le toxique, la dose, l'heure et les circonstances de l'intoxication, les symptômes initiaux et les éventuelles complications. La découverte d'emballages vides, d'une lettre chez la victime, la notion d'antécédents suicidaires, de dépression, sont des éléments très utiles et qui aident dans l'orientation (CNER, 2015).

### VI.2 Examen clinique et autoptique

- **L'examen clinique :** constitue la clef de voûte de la démarche diagnostique. Outre son intérêt pour évaluer la gravité de l'intoxication, il permet, le plus souvent de

confirmer la prise d'un toxique suspecté, d'identifier un toxique méconnu et d'orienter les examens complémentaires (H. Gourlain et al, 2001).

- **L'examen autoptique** : est un acte médical diagnostique réalisé à la suite d'un décès dont les causes ou les circonstances ne sont pas précisément connues, comporte un examen externe (la description minutieuse du corps) puis un examen interne (une dissection systématique de la cavité thoracique, de l'abdomen, de la région cervicale et de la boîte crânienne) (V. Scolan et F. Chiron, 2016). Cet examen peut orienter vers une cause toxique tel que : inhalation des gaz toxiques comme l'hydrogène sulfuré (P. Kintz, 1998).

### VI.3 Examen biologique

Les examens biologiques ont une place de choix dans la démarche d'identification des toxiques. Un bilan biologique simple comprenant un ionogramme, gazométrie, hémostase, numération, marqueurs de la fonction hépatique et rénale...etc. Ces examens complémentaires de base permettent d'adapter au mieux le traitement du patient. Ils permettent souvent de confirmer un diagnostic suspecté et au moins, d'orienter d'éventuelles analyses toxicologiques. Dans de nombreux cas, les anomalies des paramètres biologiques de base constituent des critères de gravité reconnus d'intoxications (F. Lapostolle et al, 2001).

Par exemple dans le cas d'intoxication aux salicylés, le bilan biologique repose sur la mesure de pH urinaire, les gaz du sang artériel, l'ionogramme sanguin, la créatininémie, la glycémie et l'urée, En cas de suspicion de rhabdomyolyse, le bilan inclut un dosage de la créatine kinase (CK) sérique et de myoglobinurie (G. F. O'Malley et R. O'Malley, 2022).

### VI.4 Analyse toxicologique

Il s'agit de la recherche et l'identification du toxique ou ses métabolites (B. Capolaghi, 2000) dans des milieux biologiques différents notamment : le sang, les urines, liquide gastrique, liquide céphalorachidien, liquide de lavage broncho-alvéolaire, les viscères (en cas de décès) (I. Djaalali, 2020) afin de :

- ❖ Confirmer ou non l'hypothèse toxique.
- ❖ Evaluer la gravité de l'intoxication.
- ❖ Surveiller l'efficacité du traitement (réalisation d'une Toxicocinétique).
- ❖ Détermination des causés de décès (P. Compagnon et al, 2006).

**CHAPITRE II:  
DIAGNOSTIC MEDICO-  
LEGAL D'UNE  
INTOXICATION**

## I. Expertise judiciaire

La toxicologie médico-légale est la science permettant l'utilisation des connaissances toxicologiques aux fins d'une affaire de loi. Elle permet de combiner les notions de chimie analytique et de toxicologie clinique pour résoudre une énigme judiciaire. Cette science intervient dans plusieurs circonstances : homicide, suicide, conduite automobile sous l'effet de drogues, soumission chimique, dopage, abus et addiction aux substances, trafic de drogues, incendie, armes chimiques et bioterrorisme. Dernièrement la place de cette science est de plus en plus documentée (S. El bou, 2021).

En cas de découverte d'un cadavre, qu'il s'agisse ou non d'une mort violente, mais si la cause en est inconnue ou suspecte, le Procureur ou l'Officier de Police Judiciaire (OPJ) doit faire appel à un médecin pour éclairer les circonstances du décès (Y. Schuliar, 2012).

Le médecin après un interrogatoire minutieux (concernant l'heure et le lieu du décès ou de la découverte du cadavre et l'histoire clinique, les prodromes ou les signes ayant précédé la mort) et des différents examens tel que :

- Un examen attentif de l'entourage du cadavre
- Un examen des vêtements
- Un examen externe du cadavre

Doit constater une mort naturelle, ou morts suspectes (violence, suicide, intoxication, crime, traumatisme, asphyxie) dans ces derniers cas une enquête judiciaire est toujours ouverte et une autopsie médico-légale est demandée (S. Bardaa et al, 2019) par le procureur de la République (plus rarement par un enquêteur) ou sur ordonnance de commission d'expert d'un juge d'Instruction. Elle doit être effectuée par un médecin légiste pour réaliser différents prélèvements :

- Bactériologiques : réalisés suivant le contexte, ils seront faits stérilement notamment lors du bilan des morts subites du nourrisson.
- Histologiques : quasi systématiques également, ils comporteront des prélèvements de viscères, de lésions, le cerveau ...etc.
- Prélèvements pour réalisation d'empreintes génétiques.
- Prélèvements des maxillaires : pour étude dentaire et identification. Les maxillaires seront prélevés lorsque le corps, abimé, ne sera pas présenté à la famille.

- Cytologiques : recherche de spermatozoïdes
- Toxicologiques : quasi systématique, ils comporteront des liquides biologiques, des fragments de viscères, des cheveux, des écouillons des narines (Y. Schuliar, 2012). Le toxicologue médico-légal effectue l'analyse des différents échantillons prélevés, ces analyses peuvent être divisées en deux grandes catégories : les tests de présomption qui n'identifient pas spécifiquement le composé présent dans l'échantillon, mais indiquent seulement le type de substance présent par des signes tels que le changement de couleur, et les essais de confirmation qui identifient spécifiquement la substance. Les tests de confirmation comprennent des techniques de chromatographie ainsi qu'une combinaison de techniques de chromatographie et de spectrométrie de masse (O. Otitoju et al, 2022).

### **I.1 Règlementation algérienne concernant le domaine médico-judiciaire :**

Concernant l'autopsie et les actes médico-légale, le cadre légal n'est pas très développé en Algérie. Il s'agit d'une analyse bibliographique pertinente de différentes ressources documentaires académiques et des textes règlementaires algériens relatifs à la pratique des analyses toxicologiques médico-légales. (A. Zouani et al, 2023)

L'Ordonnance n° 66-155 du 8 juin 1966 portant code de procédure pénale modifiée et complété : « Art 62- En cas de découverte de cadavre, qu'il s'agisse ou non d'une mort violente, mais si la cause en est inconnu ou suspecte, l'officier de police judiciaire qui en est avisé informe immédiatement le procureur de la République, se transporte sans délai sur les lieux et procède aux premières constatations. Le procureur de la République se rend sur place s'il le juge nécessaire et se fait assister des personnes capables d'apprécier la nature des circonstances du décès. Il peut, toutefois, déléguer aux mêmes fins un officier de police judiciaire de son choix. Les personnes ainsi appelées prêtent, par écrit, serment de donner leur avis en leur honneur et conscience. Le procureur de la république peut aussi requérir information pour rechercher les causes de la mort ». (A. Zouani et al, 2023)

Ordonnance n° 70/20 du 19 février 1970 portant code de l'état civil, vient légiférer sur la constatation de décès en son article 78 qui stipule : « Aucune inhumation n'est faite sans une autorisation, sur papier libre et sans frais, de l'officier de l'état civil ; celui-ci ne peut la délivrer que sur production d'un certificat établi par le médecin ou, à défaut, par l'officier de police judiciaire qu'il a chargé de s'assurer du décès ». (O. Hadjazi et al, 2018).

Ainsi, concernant l'autopsie et les prélèvements sur cadavre : Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé

Art. 201. — L'autopsie médico-légale est réalisée dans les structures hospitalières publiques par un médecin légiste désigné par la juridiction compétente.

Art. 202. — Pour tout prélèvement sur cadavre, dans le cadre d'une autopsie médico-légale, le médecin ayant pratiqué ce prélèvement doit s'assurer d'une restauration décente du corps. (A. Zouani et al, 2023).

### **I.2 Recommandations sur le développement de la réglementation algérienne :**

Le professeur Belhadj. R président de l'académie algérienne pour le développement des sciences judiciaires a souligné la nécessité de mettre en place un comité national composé de médecins légistes et d'experts de la Gendarmerie nationale, de la sûreté nationale et de la justice pour contribuer au développement du domaine de la médecine légale en Algérie. (A. Ould Habib, 2022).

Cette rencontre scientifique s'est articulée autour de plusieurs axes liés à l'exercice de ce métier, notamment dans le domaine de l'accueil des victimes, de la mise à disposition des moyens nécessaires et de l'adaptation aux évolutions de la société.

Plusieurs efforts sont aboutis à de nombreuses recommandations pour améliorer la pratique de l'autopsie : unifier les protocoles médico-légaux au niveau national, ce qui permettra la présentation de l'expérience algérienne dans les domaines de la médecine légale, ainsi que l'échange de ses expériences avec nombre de pays arabes et africains, et ce, afin de coordonner les pratiques médicales et juridiques dans le domaine de la prise en charge des victimes des violences.

L'Algérie dispose d'un grand nombre de jeunes compétences dans ce domaine, environ 250 médecins légistes, ce qui est important par rapport à d'autres pays et dispose également d'instituts et de centres et le souci de ces protocoles unifiés découle du principe du respect du droit des justiciables et de la victime afin que tous ceux qui sont impliqués dans le domaine de la violence obtiennent des preuves scientifiques concluantes, en respect des normes et des lois internationales. (A. Ould Habib, 2022).

Les cadres juridiques pour unifier le travail du médecin légiste s'articulent autour de trois points qui sont la méthode d'autopsie, les violences physiques et les violences sexuelles, compte tenu de la divergence des rapports médicaux d'un état à l'autre.

## II. Contextes en Toxicologie Médico-légale

### II.1 Soumission chimique

#### II.1.1 Définition

La soumission chimique (SC) se définit comme l'administration d'une ou de plusieurs produits psychoactifs à des fins criminelles (viol, pédophilie) ou délictuelles (violences volontaires, vols) sans la permission de la victime ou sous menace (AFSSAPS, 2005).

#### II.1.2 Substance psychoactive

Une substance psychoactive (SPA) est un produit d'origine naturelle ou synthétique, qui modifie l'activité mentale, les sensations ou le comportement. Il s'agit d'un terme général désignant l'ensemble des substances qui ont un effet sur l'activité cérébrale au niveau du système nerveux central, en transformant certains processus biochimiques et physiologiques, que leur usage soit interdit ou bien légal et réglementé (S. Maxime, 2021).

#### II.1.3 Mode D'administration

Dans la majorité des cas, les substances utilisées sont administrées par **voie orale**. Elles sont généralement incorporées à des boissons ou rarement des aliments. Dans le cas des boissons, le choix se porte généralement sur des boissons amères comme la bière ou le café, ou très sucrée ou de couleur foncée comme certains sodas (colas), ou aromatisées une tisane ou un jus de fruit, ou dotée d'un fort degré alcoolique (whisky, vodka, gin). Dans le cas d'utilisation d'aliments comme « vecteur » de la soumission chimique, il s'agit en général de desserts (pâtisserie, crème, yaourt), mais aussi de plats préparés tels qu'un couscous, des pâtes, ou une pizza dans lesquels ont été incorporées les substances (G. Pépin, 2010).

#### II.1.4 Molécules à rechercher

Le « produit idéal » en matière de soumission chimique devrait être actif rapidement et à faible dose, facilement incorporable (par exemple, dissolution rapide) dans une boisson ou un aliment, sans goût particulier, capable de produire des effets de courte durée, et posséder une demi-vie d'élimination suffisamment courte pour permettre son élimination rapide de l'organisme, le rendant ainsi difficilement détectable dans les matrices biologiques prélevées chez la victime (G. Pépin et al, 2010). (Tableau III).

**Cas Galénique :** Afin d'alerter des victimes potentielles, la galénique du Rohypnol® (flunitrazépan) a été modifiée en 2005, suite à son implication dans de nombreux cas de soumission chimique. Désormais, les comprimés de flunitrazépan se dissolvent plus lentement, laissent des résidus et colorent la boisson en bleu. Le Rivotril® en solution (clonazépan) est en train, également d'être modifié d'une façon similaire (ajout d'un colorant) pour les mêmes raisons (J. Maublanc, 2012)

**Exemple d'un cas de Pédophilie :** garçon de 14 ans, retrouvé mort au domicile d'un pédophile connu. Autopsie : signes agoniques marqués. Analyse du sang : buprénorphine (1,1 ng/ml) + norbuprénorphine (0,2 ng/ml) + nordiazépan (2,81 mg/l) + oxazépan (0,39 mg/l). Le pédophile déclare n'avoir administré qu'une seule fois ces produits à l'enfant. Analyse des cheveux à l'enfant : buprénorphine (23 pg/mg) + nordiazépan (5,23 ng/mg) + oxazépan (0,08 ng/mg), preuve d'une administration répétée (P. Kintz, 2002)

**Tableau III :** Liste non exhaustive des principales substances ou classes médicamenteuses susceptibles d'être utilisées à des fins de soumission chimique (J. Maublanc, 2012)

	Effets recherchés			
	Sédation	Hallucination	Amnésie	Désinhibition
<b>Alcool éthylique</b>	+	+	++	++
<b>Benzodiazépines et analogues</b>	++	+	+++	+++
<b>Hypnotique Antihistaminique</b>	++	+	+	-
<b>Ecstasy et apparentés</b>	-	+	-	+++
<b>LSD</b>	+	+++	+	++
<b>Neuroleptique</b>	++	+	-	+
<b>Opiacés</b>	++	+	-	-

### II.1.5 Effets recherchés par l'agresseur

Selon une étude réalisée, les effets pharmacologiques recherchés sont de 8 types peut être seuls ou associés : (G. Pépin, 2010)

- ✓ L'action sédatrice : L'état de vigilance de la victime est altéré. Cette action diminue la volonté et la résistance psychique, abaisse les barrières morales et facilite le passage à l'acte.
- ✓ L'action amnésiante : entraîne une altération de la mémoire, ayant pour but d'introduire le doute chez la victime, la rendant incapable d'établir la chronologie des faits.
- ✓ L'action hypnotique : la victime devient sous l'emprise de l'agresseur, elle commence à réaliser des actes dictés par l'assaillant.
- ✓ L'action narcotique : engendrant un sommeil artificiel, responsable d'une torpeur entrecoupée de rêves éveillés généralement tranquilles.
- ✓ L'action anxiolytique : diminue la méfiance et engendre un sentiment de tranquillité chez la victime.
- ✓ L'action myorelaxante : induit une relaxation musculaire ne permettant pas à la victime de se défendre ainsi qu'une incoordination motrice.
- ✓ L'action dysléptique : est responsable de l'effet hallucinogène qui perturbe l'activité mentale engendrant une perte des notions spatiaux temporels.
- ✓ L'action euphorisante : essentiellement recherchée dans les viols, rend la personne soumise chimiquement plus adhérente aux faits ou la rend incapable à s'y opposer.

## II.2 Conduite automobile sous influence et Sécurité routière

### II.2.1 Définition

La conduite sous influence (ou conduite sous l'emprise de la drogue ou conduite avec facultés affaiblies) est le délit ou l'infraction consistant à conduire ou contrôler un véhicule à moteur en ayant ses facultés affaiblies par l'alcool ou d'autres drogues (y compris les drogues récréatives comme le cannabis et celles prescrites par les médecins) à un niveau qui rend le conducteur incapable de conduire en toute sécurité (E. J.D. Ogden & H. Moskowitz, 2004).

## II.2.2 Les substances incriminées

### II.2.2.1 Alcool

Les intoxications éthyliques sont à l'origine de nombreux accidents de la circulation et de nombreux comportements violents (crimes, suicides). Il a été constaté que, lorsque la conduite est sous l'influence de l'alcool, le risque d'avoir un accident causant des blessures ou la mort augmente de façon exponentielle.

Les répressions de la conduite de véhicules « sous l'emprise d'un état alcoolique » sont prévues par le code de la route (S. El bou, 2021).

- **Effets de l'alcool** (S. El bou, 2021)

Les effets de l'alcool sont nombreux sur le conducteur, il agit sur :

- ✓ Le temps de réaction : devient plus lent avec un ralentissement des réflexes ce qui réduit la capacité de réagir rapidement aux différentes situations.
- ✓ La vision : L'alcool peut ralentir le fonctionnement des muscles oculaires, altérer les mouvements oculaires et la perception visuelle, ce qui peut entraîner une vision floue. La perception des couleurs peut également être altérée.
- ✓ Concentration : L'alcool peut réduire la capacité de juger la position de la voiture sur la route, ou l'emplacement d'autres véhicules, de la ligne centrale ou des panneaux routiers.
- ✓ Vigilance : L'éthanol peut également entraîner une diminution de l'attention à la conduite et/ou de la somnolence.
- ✓ Compréhension : la capacité de prendre des décisions rationnelles est altérée.
- ✓ Coordination : La réduction de la coordination œil/main/pied peut être causée par la consommation excessive d'alcool.
- ✓ Prise de risque accrue : difficulté à maintenir une vitesse et une trajectoire constantes, excès de vitesse, défaut de porter une ceinture de sécurité, imprudence ainsi qu'un faux sentiment de confiance.

❖ **Seuil légal de l'alcoolémie :**

La limite légale n'est pas la même dans tous les pays, Certains pays ont des pénalités différentes pour différentes limites, et des limites différentes pour les conducteurs débutants et les conducteurs professionnels (S. El bou, 2021). (Tableau IV).

**Tableau IV** : Limites légales de l'alcoolémie en g/l. (S. El bou, 2021).

<b>Pays</b>	<b>Seuil limite de l'alcool dans le sang en g/l :</b>
<b>Algérie</b>	0,2
<b>Maroc</b>	0
<b>Tunisie</b>	0,3
<b>France</b>	0,5
<b>Etas unis</b>	0,8

**II.2.2.2 Drogues**

Une drogue est définie comme toutes substances naturelles ou synthétiques qui sont capables de modifier le comportement ou l'état psychique d'un individu en agissant au niveau du cerveau (A. Morel et J.P. Couteron, 2008).

La consommation des substances illicites lors de la conduite peut avoir plusieurs effets néfastes sur les réflexes du conducteur : (S. El bou, 2021)

- ✓ Le cannabis : entraine un ralentissement du temps de réaction, ainsi qu'une difficulté à maintenir la trajectoire en ligne droite ceci est dû à des problèmes de coordinations. La concentration et l'attention du conducteur sont altérées ainsi que des troubles auditifs et visuels.
- ✓ La cocaïne : entraine une conduite agressive avec perte de contrôle sur le véhicule.
- ✓ Les opiacés (opium, morphine ...) : la perception du danger est diminuée.
- ✓ L'ecstasy : le conducteur commence à élaborer des actes irrationnels.
- ✓ Le LSD, les champignons psilocybes, la mescaline : drogues hallucinogènes. Ces substances provoquent des hallucinations, des illusions délirantes, un détachement de la réalité selon la dose consommée.

### II.3 Addiction et Toxicomanie

L'usage de drogues et la toxicomanie constituent un problème de santé publique ayant des conséquences graves sur le développement et la sécurité.

Elle est parmi les 20 principaux facteurs de risque sanitaire à l'échelle mondiale et l'un des 10 principaux dans les pays développés. Les troubles liés à l'usage de drogues sont associés à un risque accru de survenance d'autres problèmes de santé comme le VIH/sida, l'hépatite, la tuberculose, le suicide, le décès par surdose et les maladies cardiovasculaires (UNODC-OMS, 2000).

#### II.3.1 Addiction

*Goodman* a défini l'addiction comme un processus dans lequel est réalisé un comportement qui peut avoir pour fonction de procurer du plaisir et de soulager un malaise intérieur et qui se caractérise par l'échec répété de son contrôle et sa persistance en dépit de conséquences négatives significatives (perte de contrôle) (A. Goodman M.D, 1990).

#### II.3.2 Dépendance

La dépendance c'est un état psychique, quelque fois physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une substance, caractérisé par des modifications de comportement et d'autres réactions qui comprennent toujours une pulsion à prendre un produit de façon continue ou périodique afin de retrouver des effets psychiques et quelques fois d'éliminer le malaise de privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. OMS 1964 (N. Papet et J-L. Senon, 2017).

#### II.3.3 Abus des substances

L'abus des substances est défini par la consommation nocive et répétée de toute substance. Il peut s'agir de substances légales, de médicaments d'ordonnance ou de substances interdites, ainsi que de certaines substances qui ne sont même pas classées comme des médicaments. (Tableau V). L'abus peut se produire lorsque l'utilisation de la substance ne se fait pas de la manière recommandée ou lorsque l'individu consomme d'une façon récurrente une dose élevée d'une substance (Gateway, 2023)

#### II.3.4 Signes d'abus et de dépendance aux substances

L'abus et la dépendance aux drogues sont distingués par des : (S. El bou, 2021)

○ **Signes physiques :**

- Troubles de sommeil : insomnie ou dormir pour des heures
- Problèmes dermatologiques : Acné, pâleur, problème de pigmentation
- Sur le plan oculaire : Myosis ou mydriase, irritation des yeux
- Détérioration de l'hygiène
- Changements brusque du poids

○ **Signes psychologiques :**

- Augmentation de l'agressivité ou de l'irritabilité
- Changements d'attitude
- Léthargie
- Dépression
- Changements soudains dans un réseau social.
- Changements spectaculaires dans les habitudes et/ou les priorités
- Participation à des activités criminelles

**Tableau V :** Les drogues illicites courantes utilisées par les toxicomanes (J-P. Cirriez, 2015)

	<b>Action</b>	<b>Danger en cas de surdosage</b>
<b>Héroïne</b>	Dépression de SNC	Dépression respiratoire (arrêt cardiaque et mort)
<b>Cocaïne</b>	Stimule le SNC, donne une impression de lucidité accrue, augmente l'endurance et diminue la sensation de fatigue	Augmentation du rythme cardiaque, effet vasoconstricteur, augmentation du désir sexuel, amplification de la perception des sons, effet laxatif
<b>Cannabis</b>	Ralentit le rythme général et augmente le temps de réaction. Amplification de l'imagination, de l'humeur et des sensations	Le cannabis n'occasionne pas d'overdose mortelle
<b>Ecstasy</b>	L'effet se situe entre l'effet stimulant et l'effet psychédélique. Augmente la présence de sérotonine et de dopamine dans le cerveau	L'ecstasy dérègle le système thermique du corps et peut occasionner d'autres troubles. Une consommation régulière et journalière répétée est dangereuse
<b>LSD</b>	Le consommateur perçoit « son monde intérieur » et les objets de façon inhabituelle	Ces drogues n'occasionnent pas de lésions à l'organisme. Il n'existe pas de doses mortelles. Néanmoins, l'action sur le psychisme n'est pas sans risques

**II.4. Suicide****II.4.1 Définition**

Le suicide n'est pas un diagnostic : c'est une catégorie de décès qui est définie par les critères suivants : (S. El bou, 2021)

- La mort n'était pas naturelle.
- C'était le résultat des actions de la victime.
- La victime avait l'intention de se tuer.

**II.4.2 Causes de suicides**

Le suicide peut avoir plusieurs causes, parmi celles-ci on cite : (S. El bou, 2021)

- ✓ Problèmes de santé mentale et psychologiques
- ✓ Le racisme et la discrimination
- ✓ Décès d'une personne proche
- ✓ Différents types d'abus que ce soit physique ou sexuel
- ✓ Pathologie lourde comme le cancer
- ✓ Toxicomanie
- ✓ Problèmes financiers
- ✓ Pression culturelle comme par exemple le mariage forcé
- ✓ Autres types de traumatismes

**II.4.3 Suicide violent**

Le suicide violent est défini par la méthode utilisée : utilisation d'armes à feu, pendaison, sauts en hauteur, brûlure, noyade, etc. Il est défini comme toutes méthodes d'autolyse sauf l'empoisonnement. Le taux d'utilisation de cette méthode chez les hommes étaient beaucoup plus élevés que chez les femmes (M. Stenbacka et J. Jokinen, 2015).

**II.4.4 Suicide non violent**

Le suicide non violent est défini par le suicide dû à l'utilisation par un individu de médicaments et de poisons pour mettre fin à sa vie. Cette méthode représente plus de la moitié de suicides féminins (S. El bou, 2021).

**❖ Les toxiques les plus utilisés :**

L'auto-empoisonnement mortel implique le plus souvent les pesticides, les analgésiques et les antidépresseurs. Les surdoses des substances, comme l'héroïne, sont également communes.

Le problème de l'auto-intoxication par le co-proxamol (dextropropoxyphène et paracétamol) a fait l'objet d'une attention particulière dans plusieurs pays, car la mort survient le plus souvent rapidement avant la prise en charge thérapeutique à l'hôpital, et la dose létale peut être relativement faible (J. Cavanagh et al, 2010).

**II.5. Les intoxications accidentelles****II.5.1 Les intoxications accidentelles professionnelles**

L'utilisation de produits chimiques dans tous les secteurs industriels, artisanaux, agricoles, expose plusieurs travailleurs à des risques de toxicité aiguë ou chronique, par voie respiratoire, cutanée ou digestive. Ces produits peuvent se présenter sous différentes formes :

- Solides (particules et poussières)
- Liquides (les brouillards)
- Gazeuses (les vapeurs)
- Et mixte (les fumées) (Academie saint Bernard, 2023).

La plupart de ces produits sont corrosifs, irritants, allergisants, asphyxiants, cancérogène, reprotoxiques, mortelles, et parfois même à des doses faibles et durées d'exposition courtes.

Les risques de toxicité sont favorisés par les caractères physico-chimiques des produits, des voies de pénétration dans l'organisme et l'état physiologique de victime, la silice par exemple est inerte en soi mais lorsqu'elle est inhalée en fines particules elle devient toxique.

La relation avec une exposition professionnelle risque d'être méconnue si les premiers symptômes surviennent au domicile après un intervalle libre de plusieurs heures (Officiel prévention, 2012).

## II.5.2 Les intoxications accidentelles domestiques

Les accidents domestiques sont définis comme « les accidents qui surviennent à la maison ou dans ses environs immédiats ». Ils sont caractérisés par leur fréquence et leur bénignité habituelle, même si certains peuvent entraîner des séquelles graves, voire la mort.

Ils concernent principalement les intoxications, les chutes, les brûlures, les électrisations, les noyades, l'ingestion de corps étrangers et les morsures d'animaux. Dans le cadre de cette mémoire, nous nous intéressons uniquement aux intoxications (M. Baudet et al, 2004).

Il est intéressant de noter que les enfants de 1 à 4 ans représentent la majorité des cas et que les lieux d'intoxications se situent, par ordre décroissant : dans la cuisine, le séjour, la chambre et la salle de bains. Les produits incriminés concernent les médicaments, les produits ménagers, les gaz et fumées, les produits industriels, les cosmétiques, les produits agricoles, et les plantes et végétaux (M. Baudet et al, 2004).

### II.5.2.1 Produits ménagers

Le plus souvent, l'intoxication est bénigne ou de gravité modérée, mais elle peut être grave et conduire à la mort. Dans l'ordre de fréquence, les principaux produits incriminés sont les suivants.

#### ❖ Eau de Javel :

L'eau de Javel ou hypochlorite de sodium est commercialisée sous différentes formes correspondant à différentes concentrations. Le tableau clinique est lié à la concentration du produit et aux circonstances de l'intoxication qui conditionnent les quantités ingérées. Les solutions diluées sont responsables d'irritations digestives. Les solutions concentrées provoquent des lésions caustiques de la muqueuse. Un temps de contact suffisant étant nécessaire à la constitution des lésions, elles seront le plus souvent situées au niveau gastrique et moins fréquemment au niveau des parties hautes du tube digestif. Les signes digestifs se traduisent par une dysphagie, une hyper-sialorrhée, des vomissements plus ou moins sanglants, des douleurs rétro-sternales et abdominales. Les projections cutanées ou oculaires provoquent des brûlures dont l'intensité est fonction de la concentration du produit (M. Baudet et al, 2004).

**❖ Esprit de sel :**

L'acide chlorhydrique est une solution aqueuse de chlorure d'hydrogène (HCl). C'est un acide fort (il s'ionise totalement en solution aqueuse), utilisé comme nettoyant domestique sous forme d'un liquide incolore, il est très corrosif et peut avoir un pH inférieur à 1.

La gravité de l'intoxication dépend de la concentration et de la quantité du produit auquel le sujet a été exposé, ainsi qu'à la durée du temps de contact.

À noter que le mélange d'eau de javel et des produits acides (HCl) entraîne un dégagement de gaz caustiques : Cl<sub>2</sub> responsable d'irritations bronchique et d'œdème aigue pulmonaire(OAP) retardé (24-48h) qui peut être mortel, favorisé par des facteurs de risque (tabagisme, asthme, insuffisance respiratoire) (A. Bensakhria, 2018).

**❖ Produits moussants ou détergents anioniques et non ioniques :**

Ces détergents sont présents dans les produits pour vaisselle à la main, les nettoyeurs de surface prêts à l'emploi (pour le sol, les sanitaires, les éviers), les lessives, les savons liquides, les gels douches, les bains moussants et les shampooings.

L'ingestion accidentelle de faibles quantités provoque des nausées, des douleurs abdominales et des diarrhées. Des quantités plus importantes peuvent entraîner une inondation bronchique, par passage de la mousse dans les poumons (M. Baudet et al, 2004).

**❖ Solvants et hydrocarbures :**

De nombreux solvants sont utilisés dans la maison, pour le détachage du linge et des moquettes, le décapage des peintures, le nettoyage des pinceaux... Ils sont également présents dans les colles, les vernis. Ces produits sont liposolubles et volatils, toxiques par inhalation, ingestion et contact cutané.

Après ingestion, les solvants aliphatiques halogénés comme le trichloréthylène sont très irritants pour le tube digestif et provoquent des douleurs abdominales, des diarrhées, des brûlures digestives pouvant aller jusqu'à des irritations anales avec escarres fessières. Le risque essentiel est cardiaque avec troubles du rythme, tachycardie et fibrillations ventriculaires (M. Baudet et al, 2004).

Les hydrocarbures aromatiques comme le benzène, le toluène et le paradichlorobenzène ont une toxicité neurologique. Les solvants aliphatiques non substitués comme l'essence, le pétrole, le fuel et l'essence de térébenthine provoquent, après ingestion, des vomissements, des diarrhées et pour des quantités importantes, un état ébrié avec somnolence.

Le risque de régurgitation dans les poumons, avec apparition d'une pneumopathie fébrile, est toujours à surveiller et contre indique formellement toute tentative de vomissements provoqués. L'inhalation des vapeurs entraîne une irritation des sphères oto-rhino-laryngologique et respiratoire. En cas de passage systémique, on peut observer une ivresse « pétrolique » puis, à fortes doses, une dépression du système nerveux central avec somnolence et coma comme lors d'absorption d'éthanol. Par contact cutané et oculaire, ces produits provoquent des irritations importantes (M. Baudet et al, 2004).

### II.5.2.2 Produits phytosanitaires domestiques

#### ❖ Pesticides à usage domestique :

Les principes actifs sont hétérogènes, ce sont les mêmes que ceux utilisés en agriculture, mais à des concentrations plus faibles. Les solvants et les gaz propulseurs peuvent provoquer une irritation respiratoire, un bronchospasme mortel chez les asthmatiques (fluorocarbures) ou être à l'origine d'explosion (propane) (M. Baudet et al, 2004).

#### a. Herbicides

Le chlorate de sodium est l'herbicide le plus utilisé pour l'usage domestique. Cet herbicide, non sélectif, est vendu en bidon de 1 à 5 kg, sous forme de cristaux dosés à 60 à 80% de principe actif, à dissoudre dans de l'eau. L'ion chlorate est un oxydant puissant. Les solutions concentrées sont irritantes pour la peau et les muqueuses et l'ingestion provoque une hémolyse avec libération de l'hémoglobine dans le plasma puis l'oxydation irréversible de l'hémoglobine en méthémoglobine. Le tableau clinique est fonction du taux de méthémoglobinémie.

Les autres herbicides (paraquat, diquat, glyphosate, aminotriazoles), plus toxiques, sont moins utilisés pour un usage domestique. Ils sont responsables d'intoxications gravissimes en milieu agricole (M. Baudet et al, 2004).

**b. Insecticides**

Les organophosphorés (exemple : malathion, dichlorvos...) sont présents dans certains anti-moustiques, anti-insectes volants et rampants, produits pour traiter les plantes et des anti-poux (malathion...). Ces produits sont très liposolubles et très facilement absorbés. Ils forment un complexe avec les cholinestérases par phosphorylation, ce qui conduit à l'inactivation enzymatique et à l'accumulation de l'acétylcholine endogène. Le risque majeur est celui de l'anoxie par encombrement pulmonaire.

Les insecticides à base de carbamates (exemple : propoxur) ont la même toxicité que les organophosphorés mais leur action anti-cholinestérasique est plus facilement réversible.

Les insecticides à base de pyrèthres naturels et pyréthrinoïdes de synthèse (exemple : deltaméthrine) sont les plus utilisés car les moins toxiques. À fortes concentrations, ils peuvent provoquer une irritation cutanée, oculaire, respiratoire (M. Baudet et al, 2004).

**c. Raticides**

Les anticoagulants sont les plus utilisés. Ils contiennent des antivitamines K à faible concentration. Ils sont donc peu dangereux pour l'homme. Les raticides convulsivants à base de chloralose ou de crimidine ont une toxicité neurologique. Ils peuvent provoquer, lors d'ingestion, des convulsions et une hypersécrétion bronchique (M. Baudet et al, 2004).

**II.5.3 Les intoxications accidentelles alimentaires**

Quelques 10.000 cas d'intoxication alimentaire, dont 7 décès, ont été enregistrés en 2018, selon un bilan présenté par le Directeur de la prévention au ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière (D. Fourar, 2018).

Une intoxication alimentaire (aussi appelé toxi-infection alimentaire) est une infection digestive. Elle est due à l'ingestion récente d'aliments ou d'eau contenant des bactéries ou ses toxines, des parasites, des virus, des poisons ou des métaux lourds (plomb ou mercure notamment).

Elle est souvent liée à la consommation d'aliments inhabituels ou suspects comme des aliments avariés, des plantes ou des champignons vénéneux mais aussi de produits agricoles "contaminés" (engrais, pesticides et autres désherbants) (D. Fourar, 2018).

#### II.5.4 Les intoxications accidentelles au Monoxyde de Carbone (CO)

L'intoxication par le monoxyde de carbone (CO) est l'une des principales causes d'intoxication accidentelle en milieu domestique qui touche souvent toute la famille ou une collectivité.

Appelé « tueur silencieux », le CO est un gaz toxique « redoutable, invisible, inodore et non irritant ». Il est, a ajouté la protection civile algérienne, à l'origine de plusieurs décès, à cause notamment, « des erreurs de prévention en matière de sécurité, l'absence de ventilation, le mauvais montage, un défaut d'entretien, où l'utilisation de certains appareils qui ne sont pas destinés au chauffage » (S. Chabo, 2022).

Il devient un sérieux problème en Algérie où l'utilisation du gaz de ville durant la période hivernale pour le chauffage n'est pas seulement une source de bien-être pour les familles. Le pays déplore chaque année des centaines de victimes à cause du non-respect des mesures de sécurité dans l'utilisation des appareils de chauffage, mais aussi en raison de la défectuosité de ces mêmes appareils produits de la contrefaçon (S. Chabo, 2022).

En janvier 2022 également, l'Algérie a enregistré un total de 38 personnes décédées et plus de 483 autres sauvées d'une mort certaine, suite à l'inhalation du gaz du monoxyde de carbone (CO). Les drames touchent souvent des familles entières en dépit des campagnes de sensibilisation lancées chaque année, particulièrement, sur les médias audiovisuels concernant les dangers d'utilisation inadéquate des appareils de chauffage. (S. Chabo, 2022)

Les incendies peuvent aussi être en cause, l'intoxication au CO y est éventuellement associée à d'autres gaz et vapeurs toxiques tels que l'acide cyanhydrique et les dérivés soufrés (J. C. Raphael, 2008).

#### II.5.5 Les intoxications accidentelles par erreur thérapeutique

Comme l'ont montré les données épidémiologiques, les expositions accidentelles domestiques à un médicament, même après exclusion des erreurs thérapeutiques, sont fréquentes. Elles touchent les enfants et les adultes (CAP, 2020).

- La prise d'une double dose suite à une distraction, des troubles de la mémoire ou un état de fatigue représente une grande part de ces surdosages qui surviennent souvent

tôt le matin ou le soir. Pour la plupart des médicaments tels que les antihypertenseurs, les hormones thyroïdiennes, les statines, ce genre d'erreur ne prête pas à conséquence. Les médicaments à marge thérapeutique étroite comme les anti-arythmiques (flecainide) peuvent présenter un risque.

- Un schéma thérapeutique qui diffère du schéma habituel de 2 ou 3 prises par jour peut déconcerter l'utilisateur et conduire à une mauvaise compréhension de la prescription ou à une interprétation erronée de la notice. Ainsi une prescription d'azithromycine 1 comprimé par jour pendant 5 jours risque d'être comprise comme 1 comprimé cinq fois par jour pendant une journée. La prise de méthotrexate une fois par jour au lieu d'une fois par semaine peut conduire à des intoxications graves.
- La prise répétée de fortes doses d'analgésiques en cas de douleurs dentaires est une cause importante d'intoxication au paracétamol.
- Des erreurs de calcul par le personnel médical peuvent survenir par erreur de placement de la virgule (administration de 10x la dose) ou par erreur dans les unités utilisées (milligramme/microgramme).
- Confusion due à une similitude de présentation (forme et taille du flacon, couleur, étiquette).
- Spécialités existant sous différentes formes et dosages : par exemple le Perdolan mono existe en suppositoire pour bébés, enfants, adultes. L'administration de suppositoire pour adulte concerne surtout les enfants de moins de 6 ans. Il s'agit à la fois d'une erreur de produit et d'un surdosage.
- Erreur de prescription par le médecin ou de délivrance par le pharmacien de médicaments dont les noms présentent des similitudes (ex. Zyprexa au lieu de Siplarexa, escitalopram au lieu esomeprazole).
- En milieu hospitalier, les seringues préparées donnent parfois lieu à des erreurs : administration à un autre patient que celui auquel le produit était destiné, injection en intraveineux ou intramusculaire d'un produit pour aérosol.

Les accidents potentiellement les plus sérieux impliquent l'injection intraveineuse de formes pour administration orale (patient ayant une gastrostomie et une voie d'accès intraveineuse) ou pour administration intramusculaire (CAP, 2020).

**II.6 Dopage****II.6.1 Définition**

La première définition officielle du dopage date de 1963. Elle a été publiée par le Conseil du Comité européen : "Le dopage représente l'utilisation de substances ou de médiateurs physiologiques, qui ne sont normalement pas présents dans le corps humain, introduits comme une aide externe pour augmenter les performances des athlètes lors d'une compétition" (D. Thieme et P. Hemmersbach, 2009)

La conduite dopante est un concept qui touche toute la société et non consacré aux sportifs seuls, elle correspond à la consommation d'une substance qui peut être : des médicaments, vitamines, plantes, pour améliorer la performance physique ou pour surmonter un obstacle ou une gêne. Cette substance peut être utilisée par un étudiant pour passer un examen scolaire, une personne qui présente des modifications de parler devant un public, chez les chevaux de course ou chez les sportifs (P. Laure, 2006)

**II.6.2 Législation**

L'agence mondiale antidopage (AMA) est l'organisation internationale indépendante fondée en 1999, ayant pour rôle d'assurer la lutte contre le dopage. Le but de la création de cette agence est d'uniformiser les règlements et les politiques au sein des organisations sportives et des gouvernements du monde entier.

L'AMA assure également le respect du code mondial antidopage qui est le document pionnier de l'harmonisation des politiques et règlements anti-dopage des organisations sportives et des autorités publiques à l'échelle mondiale (AMA, 2013).

En Algérie, la Commission Nationale Anti-Dopage (CNAD) a été créée par arrêté ministériel N° 70 du 30 octobre 2011, modifié et complété par l'arrête N° 185 du 05 décembre 2013 et par l'arrête N 052 du 10 juillet 2014, ayant pour rôle l'instauration et la mise en place des politiques et règlements nationaux de lutte contre le dopage conformément aux exigences de l'AMA (CNAD, 2014).

**II.6.3 Principales substances utilisées pour le dopage****❖ Érythropoïétine (EPO) et agents affectant l'érythropoïèse :**

L'EPO est une hormone peptidique produite naturellement par le corps humain. Elle est libérée par les reins et agit sur la moelle osseuse pour stimuler la production de globules rouges ; en injectant de l'EPO, les athlètes visent à augmenter la concentration des globules rouges et, par conséquent, l'amélioration de l'oxygénation (K. Kelland, 2012 ; AMA, 2021).

**❖ Stéroïdes anabolisants :**

Les stéroïdes anabolisants sont des médicaments qui ressemblent à la testostérone, une hormone qui est produite dans les testicules des hommes et, en quantité moindre, dans les ovaires des femmes. L'augmentation de leur concentration dans le sang pourrait aider les athlètes à augmenter la masse et la force des muscles ainsi que d'accroître la confiance en soi et le sens de combativité. Les sportifs qui utilisent des stéroïdes anabolisants comme par exemples : la testostérone, le stanozolol, le boldénone, la nandrolone et clostebol, affirment également qu'ils réduisent la graisse corporelle et le temps de récupération après une blessure (K. Kelland, 2012 ; AMA, 2021).

**❖ Hormone de croissance (hGH) :**

L'hormone de croissance humaine (hGH), aussi appelée somatotrophine ou somatotropine, est une hormone produite naturellement par l'organisme. Elle est synthétisée et sécrétée par les cellules antéhypophysaires. Le rôle principal de l'hGH dans la croissance du corps est de stimuler le foie et d'autres tissus à sécréter le facteur de croissance l'insulin-like growth factor-1 semblable à l'insuline. Celui-ci stimule la production de cellules cartilagineuses, ce qui entraîne la croissance osseuse et joue également un rôle clé dans la croissance des muscles et des organes. Tous ces éléments peuvent améliorer les performances sportives (K. Kelland, 2012 ; AMA, 2021).

**❖ L'Insuline :**

L'insuline améliore l'absorption du glucose dans le muscle et facilite la formation et le stockage du glycogène musculaire. Les athlètes peuvent l'utiliser pour des événements qui exigent des niveaux élevés d'endurance. Le mauvais usage de l'insuline peut entraîner une

hypoglycémie qui peut engendrer la perte de la fonction cognitive, des convulsions, de l'inconscience et, dans des cas extrêmes, des lésions cérébrales mortelles (K. Kelland, 2012 ; AMA, 2021).

#### ❖ **Diurétiques :**

Les diurétiques peuvent être utilisés dans un sport comme agent de masquage pour empêcher la détection d'une autre substance interdite. En plus de masquer d'autres produits, les diurétiques peuvent également aider les athlètes à perdre du poids lorsque le sport pratiqué exige un poids particulier. Les diurétiques couramment utilisés comprennent le furosémide, le bendrofluméthiazide et la metolazone. Plusieurs risques peuvent être associés à une utilisation abusive des diurétiques comme une hyponatrémie, une déshydratation, une hypovolémie, une hypokaliémie, une hypercholestérolémie et une élévation de l'uricémie avec possibilité de crises de goutte (K. Kelland, 2012 ; AMA, 2021).

### **III. Diagnostic Médico-Légale d'une intoxication**

En cas d'intoxication suspectée par un toxique de nature inconnue, la démarche consiste à se ramener progressivement à la situation d'une d'intoxication par un toxique identifié. L'objectif est alors de confirmer cette intoxication. Cette démarche repose sur l'examen clinique, les examens complémentaires, puis sur les examens biologiques (F. Lapostolle et al, 2012).

#### **III.1 L'anamnèse**

Il s'agit d'une étape essentielle. Les premières informations à recueillir concernent le sexe et l'âge, l'état civil, la profession, la connaissance des antécédents de la victime constituent au cours de certaines intoxications un élément d'orientation et parfois décisionnel (F. Lapostolle et al, 2012).

L'examen minutieux de l'entourage ou des témoins, permet de réaliser différentes hypothèses sur le toxique en cause (dose et heure d'exposition), les circonstances de découverte, la position dans laquelle a été retrouvée la victime par les premiers intervenants (dans son lit, dans une baignoire, face contre terre, pendaison complète ou incomplète), les informations telles que les médicaments habituelles, la présence

d'emballages à proximité ou les seringues, les symptômes initiaux et les éventuelles complications, ce qui évite le recours à des examens coûteux et parfois inutiles, en particulier les analyses toxicologiques (Cemir, 2017).

L'interrogatoire doit répondre aux questions suivantes : qui est intoxiqué ? Avec quoi et en quelle quantité ? Où, quand et comment est survenue l'intoxication ?

D'un point de vue pratique, l'interrogatoire est orienté selon le type d'intoxication (Cemir, 2017).

### III.2 Examen clinique et autoptique

- **Examen externe :** (Ooreka, 2023)

Un examen minutieux des lieux est indispensable. L'examen externe détaillé du corps l'est également, avant et après lavage. Il s'agit de la levée du corps. Il comporte (liste non exhaustive) :

- ✓ La taille et le poids ;
- ✓ L'état de nutrition ;
- ✓ La couleur de la peau ;
- ✓ Les signes particuliers : cicatrices, tatouages, malformation, taches ou traces ... ;
- ✓ Les signes cadavériques : lividité, rigidité, modifications entraînées par l'environnement... ;
- ✓ La description et l'examen minutieux de la tête et de la face (chevelure, barbe, bouche, nez, oreilles, yeux...);
- ✓ Recherches au niveau des cervicales : mobilité, abrasions, ecchymoses... ;
- ✓ Recherches au niveau thoracique : déformation, instabilité, aspect et description des seins, mamelons ;
- ✓ Recherches au niveau abdominal : ballonnement, pigmentation, cicatrices... ;
- ✓ Organes génitaux ;
- ✓ Au niveau des membres : déformation, mobilité anormale, traces d'injection, cicatrices...

Il faut également répertorier et étudier toutes les blessures y compris les abrasions, ecchymoses et morsures, les traces d'interventions chirurgicales. Cette description doit préciser 4 informations :

- ✓ La nature vitale ou post-mortem ;
- ✓ Le type de plaie ;
- ✓ La mensuration et le siège exact ;
- ✓ La forme.

On relèvera les empreintes digitales et on effectuera des prélèvements cutanés en vue de recherches de résidus de tir.

- **Examen interne :** (Ooreka. 2023)

Après cet examen, on procède à l'examen interne qui se déroule ainsi :

- ✓ On réalise des incisions profondes (« les crevées ») au niveau des muscles afin de mettre en évidence des ecchymoses sous-cutanées et/ou intramusculaires qui peuvent ne pas apparaître au moment de l'examen externe.
- ✓ Après l'ouverture du corps, les différents organes sont analysés en place puis enlevés pour être examinés, disséqués et pesés.
- ✓ Les voies aériennes sont ôtées puis examinées et disséquées.
- ✓ Enfin, la boîte crânienne est découpée pour extraire l'encéphale et la dure-mère. L'encéphale est pesé, disséqué. La base du crâne est examinée pour mettre en évidence d'éventuelles fractures de la boîte crânienne.
- ✓ Toutes ces étapes permettent de mettre en évidence les lésions internes, la trajectoire des blessures.

À l'issue de ces différents examens, le cadavre est reconstitué. Il reste, dans le cas d'une autopsie médico-légale, à la disposition de l'autorité judiciaire qui l'a demandée.

Attention : l'autopsie ne doit jamais se limiter à la description des lésions qui expliquent la mort.

- **Rédaction du rapport d'autopsie :**

Il revêt une importance identique à l'autopsie elle-même puisqu'il s'agit du support de communication des résultats. Il doit être clair, précis et permanent.

Il contient :

- ✓ Les informations personnelles complètes ;
- ✓ Les informations concernant le décès (date, lieu, heure) et l'autopsie (date, heure, lieu, nom et statut du médecin qui réalise l'autopsie) ;

- ✓ Un compte-rendu du déroulement et des circonstances du décès ;
- ✓ La description des examens internes et externes avec des commentaires sur chaque organe ;
- ✓ La liste de toutes les analyses réalisées et leurs résultats (Ooreka, 2023).

L'autopsie médico-légale a pour but de déterminer les causes et circonstances de la mort lorsque celle-ci est violente, suspecte ou inexplicée. C'est le diagnostic direct par le médecin légiste. Mais le diagnostic de mort toxique est un diagnostic de laboratoire (Police scientifique, 2015).

Deux signes caractéristiques peuvent faire évoquer un décès toxique au moment de l'autopsie, un syndrome asphyxique (ou agonique) non spécifique ou un syndrome de Mendelson : (P. Kintz, 2012)

#### **a. Syndrome asphyxique (agonique) : non spécifique**

Est caractérisé par une cyanose des extrémités, une congestion de la face, une congestion multi-viscérale avec œdème pulmonaire et/ou cérébral. Ce syndrome est le reflet d'une période agonique en ante mortem.

Cette période agonique peut être la conséquence d'une dépression du système nerveux central (SNC), et faire ainsi évoquer une intoxication par des substances ayant ce type de propriétés, comme les opioïdes, les anxiolytiques, les neuroleptiques. Mais ce syndrome est également observé pour d'autres types d'agonies, comme lors d'un décès consécutif à un coma acidocétosique chez un diabétique.

#### **b. Syndrome de Mendelson**

C'est un encombrement bronchique suite à la régurgitation du bol alimentaire dans les bronches. Ce syndrome signe nécessairement des troubles de la conscience en ante mortem avec coma et abolition des réflexes de déglutition. Ce coma intervenant en ante mortem peut être la conséquence d'une intoxication par des composés dépresseurs du système nerveux central (SNC), mais d'autres comas comme ceux observés chez le patient diabétique.

○ **Information issue de l'autopsie :**

Il existe un certain nombre d'informations importantes que le médecin légiste doit fournir au toxicologue afin d'orienter l'analyse ou de pouvoir répondre plus rapidement à la cause du décès. Ces informations peuvent être : (P. Kintz, 2012)

- la présence dans le contenu gastrique de comprimés ou de toute autre forme (boulette de stupéfiant par exemple) pouvant faire évoquer une absorption toxique. Ces débris doivent être isolés du contenu gastrique le mieux possible et être envoyés au laboratoire. L'analyse de ces comprimés peut permettre très rapidement au toxicologue d'orienter ses recherches ;
- la présence de point d'injection sur les veines qui peuvent faire évoquer une administration de substances illicites, ou mettre en évidence un mésusage de substances licites, comme la buprénorphine par exemple ;
- la coloration caractéristique que peuvent présenter certains organes suite à l'intoxication à des gaz particuliers. On observe une coloration rouge cochenille de l'ensemble des viscères et plus particulièrement des muscles et du sang après une intoxication au monoxyde de carbone (CO). Cette coloration n'est toutefois pas systématique. Nous avons déjà observé un taux de carboxyhémoglobine de 40 % suite à une autopsie d'un sujet décédé à son domicile présentant des viscères sans aucune coloration. Cette coloration peut apparaître sur les viscères prélevés pour examen anatomopathologique après 24 à 48 heures de fixation au formol. Le formol déloge en fait le monoxyde de carbone fixé au niveau des cellules. Enfin, une intoxication à l'hydrogène sulfuré (H<sub>2</sub>S) donne en théorie une coloration bleu-vert des viscères. En pratique, cette coloration est peu visible, et la recherche du gaz lui-même dans les prélèvements est très délicate d'un point de vue analytique. Cette intoxication s'avère donc particulièrement difficile à mettre en évidence ;
- la présence de décoloration des muqueuses digestives, d'érosion, de nécroses, voire de perforations évoque une intoxication à des produits corrosifs comme des acides ou des détergents que le toxicologue devra rechercher spécifiquement ;
- enfin, les renseignements fournis par les forces de l'ordre (police ou gendarmerie) présentes à l'autopsie peuvent être parfois très utiles au toxicologue si le médecin légiste lui fournit. La présence de boîtes vides retrouvées à proximité du corps peut

parfois permettre d'orienter efficacement les recherches. Cela peut s'avérer particulièrement intéressant pour des molécules présentant des concentrations sanguines particulièrement basses, comme la colchicine ou le LSD, qui pourraient ne pas être détectées avec les criblages habituellement réalisés par les laboratoires (ces criblages ne permettant souvent de détecter que des molécules à concentrations suffisamment élevées dans le sang).

### III.3 Intérêt du certificat de décès

Le certificat médical de décès est un document officiel. Il doit être obligatoirement rempli par le médecin qui procède à l'examen de la personne décédée. Ce document présente plusieurs intérêts : (M. Abdoun, 2020)

- ✓ Administratif : il permet d'établir l'acte de décès qui est un document d'état civil qui informe de la réalité du décès et la mise en place des opérations funéraires et qui est retardée en cas d'obstacle médico-légal.
- ✓ Juridique : il permet aussi au médecin de s'interroger sur le type de décès, naturel et attendu en cas de pathologie connue, ou bien s'il s'agit d'une mort violente, ou de suspicion d'intervention d'un tiers et de mettre un obstacle médico-légal à l'inhumation, afin d'engager une procédure judiciaire pour déterminer la cause réelle du décès.
- ✓ Statistique : comptabilisation des décès par office nationale des statistiques.
- ✓ Sanitaire : il permet de décrire les causes médicales de décès et la mise en place des programmes de santé d'un pays.

### III.4 Le circuit administratif du certificat de décès

Une fois le certificat de décès établi par le médecin, la déclaration auprès de l'officier de l'état civil est obligatoire (délais de 24 heures). L'officier de l'état civil garde la partie supérieure et la partie inférieure est collectée puis envoyée mensuellement au médecin chargé des causes de décès à la direction de la santé et la population qui à son niveau la transmet à l'unité des causes de décès de l'institut national de santé public. La collaboration des deux ministères Santé et Intérieur, par la diffusion de la circulaire interministérielle du 16 avril 2017, permet la centralisation et la transmission des certificats de décès des assemblées populaires communales vers la direction de la santé et la

population. Cette dernière devrait améliorer les déclarations des causes de décès en Algérie (M. Abdoun, 2020).

### **III.5. Le certificat de décès en vigueur en Algérie :**

Tout décès survenu en Algérie doit faire l'objet d'un certificat médical de décès selon le modèle prévu à l'annexe du décret exécutif n°16-80 du 24 février 2016 fixant le modèle du certificat médical de décès et de la circulaire interministérielle du 16 avril 2017 relative à la mise en application des dispositions du décret sus cité. Cette nouvelle version du certificat de décès est conforme au modèle international du certificat du décès recommandé par l'OMS (M. Abdoun, 2020).

Il comporte quelques adaptations pour tenir compte du contexte national. Ce certificat, révisé en l'année 2016 comprend deux volets : (M. Abdoun, 2020).

✓ Un volet administratif : Partie supérieure, nominative réservée à l'officier de l'état civil, dont copie est destinée, éventuellement, aux services concernés conformément à la législation et la réglementation en vigueur.

✓ Un volet médical : Partie inférieure anonyme, réservée à l'usage des autorités sanitaires, où sont indiquées clairement les causes médicales de décès, destinée à l'unité des causes de décès pour exploitation. Elle doit être close par le médecin immédiatement après sa rédaction pour garantir la confidentialité des informations transcrites et ne pourra être ouverte que par l'autorité sanitaire habilitée à l'exploiter.

### **III.6 Les analyses toxicologiques**

#### **III.6.1 Définition**

L'analyse toxicologique est basée sur la recherche de l'identité du toxique (B. Capolaghi, 2000). On inclut, également, parmi les indicateurs d'exposition certains marqueurs d'effets précoces tels que la variation de la protoporphyrine zinc érythrocytaire en cas de saturnisme, de même les adduit à l'ADN ou aux protéines (albumine, hémoglobine) reflètent la dose biologiquement active et témoignent de l'imprégnation de l'organisme par des génotoxiques (C. Nisse, 2012).

Il est plus important de connaître la glycémie que la concentration d'éthanol en cas d'intoxication alcoolique, ou le pH par rapport à l'éthylène glycol chez un patient ayant

ingéré une solution de glycol. En fait, l'évaluation de la fonction des organes impliqués dans le métabolisme et l'excrétion des toxiques est primordial, ainsi que l'utilisation des critères indirects de toxicité comme le taux de prothrombine pour le suivi des anti vitamine K ou le cholinestérase pour les organophosphorés, ensuite il faut suivre ces étapes prioritaires par une approche toxicologique pour caractériser et/ou doser le toxique lui-même ou ses métabolites.

La recherche du toxique responsable de l'intoxication comprend la réalisation de prélèvements biologique dès l'administration du malade avec une quantité suffisante d'échantillon qui sera utilisé à posteriori pour l'identification exacte du produit ou une compréhension plus fine de l'intoxication. La demande de l'analyse toxicologique doit être clairement formulée, précisant les toxiques suspectés et la nature des liquides biologiques (sang, urine, liquide gastrique...etc.) auxquels ces analyses sont appliquées et leurs délais de réalisation (B. Capolaghi, 2000).

### **III.6.2 Intérêt des analyses toxicologiques : En toxicologie Médico-Légale**

La toxicologie médico-légale consiste en la détermination par des analyses scientifiques des substances pharmacologiquement actives et de leurs métabolites chez l'homme, et l'interprétation des résultats afin d'appuyer l'application de mesures juridiques et administratives.

Dans le cadre de la toxicologie médico-légale, la toxicologie analytique joue un rôle très important dans la détermination des causes de décès grâce à l'identification et la quantification des éventuelles substances exogènes présentes chez le sujet décédé. Elle détermine si les concentrations mesurées du médicament sont des doses thérapeutiques ou des doses toxiques (P. Kintz, 2012).

Elle permet également de déterminer le délai entre la dernière prise et le décès, la voie d'administration du toxique et la caractérisation d'un empoisonnement ou une soumission chimique. Elle évalue la fréquence de l'exposition à la substance toxique identifiée c'est-à-dire prise unique ; fréquente ou chronique et détermine si l'intoxication est la cause de la mort ainsi que les circonstances de la mort dont le diagnostic est à priori connu aussi en cas de suicide, surdosage dans le contexte d'une toxicomanie, empoisonnement criminel, l'analyse toxicologique du sang prélevé sur le cadavre reste indispensable (P. Kintz, 2012)

**CHAPITRE III :  
MODALITES DE  
L'ANALYSE  
TOXICOLOGIQUE  
MEDICOLEGALE**

## I. Prélèvements

Les prélèvements biologiques sur lesquels peut travailler le toxicologue sont nombreux et présentent tous un intérêt particulier (figure 9). Il convient surtout dans le cadre d'affaires criminelles, de faire les prélèvements en double (pour permettre une éventuelle contre-expertise). Ces échantillons devraient être scellés, puis immédiatement conservés. Chaque prélèvement doit être soigneusement identifié (P. Kintz, 2004).

### I.1 Identification, conservation et élimination

#### I.1.1 Identification

En plus des critères d'identification de tout prélèvement biologique, à savoir :

- Nom patronymique / nom marital
- Prénom
- Date de naissance
- Sexe
- Date et heure du prélèvement

Le prélèvement issu d'une autopsie en médecine légale doit comporter :

1. Le nom du médecin légiste (traitant le dossier/ ayant fait l'autopsie)
2. Numéro d'ordre interne au service.
3. Nature exacte du prélèvement.

Aussi il faut choisir une encre et une colle qui peuvent résister à l'humidité d'une chambre froide, puisqu'il devra être conservé au réfrigérateur ou au congélateur pendant des mois voire des années.

Vu le nombre de prélèvements conseillés, par la commission médico légale de la Société Française de Toxicologie Analytique (10 à 14), l'idéal est de disposer d'une petite machine à confectionner des étiquettes autocollantes sur rouleau utilisant une encre inaltérable (G. Pépin et al, 1998).

#### I.1.2 Température de conservation

A l'exception des cheveux, qui doivent être conservés à température ambiante et au sec, tous les autres prélèvements doivent être conservés à 4°C ou congelés à -20°C, voire -80°C si possible (P. Kintz, 2012).

### I.1.3 Durée de conservation

A l'exception de quelques cas particuliers (flacons pour alcoolémie : exploitable 9 mois), les textes ne précisent pas de délai de conservation des prélèvements. Cependant, ils ne peuvent pas être stockés indéfiniment, pour des raisons logistiques (le volume des échantillons et la nécessité de les stocker dans des congélateurs ou des chambres froides à -18°C) et toxicologiques (la stabilité des analytes est douteuse dans les prélèvements stockés pendant plusieurs années, même congelés et à l'obscurité) (P. Kintz, 1998). Mais devrait durer au moins jusqu'au classement de l'affaire ou à son jugement (G. Pépin et al, 1998).

### I.1.4 Destruction et élimination

La destruction des prélèvements ne devrait se faire qu'après accord écrit des autorités Judiciaires.

Les échantillons prélevés lors d'une autopsie peuvent être plus contaminés que les échantillons biologiques prélevés sur des patients vivants. Par conséquent, au moins les réglementations relatives à l'élimination des déchets infectieux doivent être respectées. Par conséquent, ces échantillons doivent être détruits dans des conteneurs homologués distribués par une société spécialisée qui garantit la collecte et l'incinération. Ce point est un maillon important de la chaîne d'assurance qualité (G. Pépin et al, 1998).



**Figure 9 :** Divers prélèvements possibles dans le corps (sang, urine, viscères...) stockés sous forme d'échantillons pour les analyses. (P. Sibille, 2014)

## **I.2 Types de prélèvements**

### **I.2.1 Chez le vivant**

Chez le vivant, les prélèvements vont dépendre du contexte dans lequel la recherche toxicologique est demandée par le magistrat ou l'officier de police judiciaire (tableau VI) (P. Kintz, 2012).

#### **I.2.1.1 Prélèvements dans un contexte de sécurité routière**

Dans le cadre d'une conduite automobile sous influence d'un xénobiotique, l'analyse toxicologique d'un échantillon prélevé sur le sujet représente la preuve indiscutable de l'exposition (C. Chopinet, 2012). Le choix du liquide biologique dépend de plusieurs facteurs : facilité d'obtenir l'échantillon en toutes circonstances, disponibilité et fiabilité de tests rapides, corrélation avec les concentrations sanguines (A. G. Verstraete, N. Samyn, 2003).

Quatre types de prélèvements peuvent être effectués dans ce contexte de sécurité routière: un prélèvement sanguin, un prélèvement urinaire, un prélèvement salivaire ou un prélèvement de cheveux (P. Kintz, 2012).

##### **a. Prélèvement urinaire**

L'objectif de ce prélèvement urinaire est de réaliser des épreuves de dépistage afin d'établir si la personne conduisait sous l'effet d'une drogue ou avait utilisé des stupéfiants. Ce prélèvement est réalisé par un médecin ou un biologiste sur réquisition. L'urine est prélevée dans un pot en plastique incassable et sans conservateur, un volume de 10 ml est suffisant. Si le dépistage ne peut être effectué dans les deux à trois heures qui suivent, le prélèvement est conservé au réfrigérateur. Par contre, si le délai est supérieur à 24 heures, il est préférable de congeler les urines. Ce milieu biologique a l'avantage de contenir des concentrations importantes en métabolites ce qui facilite la recherche immunologique. En revanche, l'élimination urinaire des métabolites est lente et le dépistage urinaire présente l'inconvénient de persister positifs plusieurs jours après une prise, ne permettant donc jamais de distinguer une prise récente d'une prise remontant à plusieurs jours. (P. Kintz, 2012). Ainsi Pour les urines, il n'est pas toujours facile d'obtenir un échantillon au bord de la route en respectant l'intimité de la personne (A. G. Verstraete, N. Samyn.2003).

**b. Prélèvement salivaire**

La salive est caractérisée par la simplicité de son prélèvement et une collection plus aisée, est utilisée dans la détection d'une consommation récente. Les résultats pouvant être associés à une consommation datant de 12 à 24 heures (N. Samyn, 2002). La collecte de salive ou de liquide buccal est non invasive, simple et peut - être effectuée sur place sous observation (A. Negrusz et G. Cooper, 2013).

Il existe plusieurs manières de prélever la salive : cracher dans un récipient, badigeonner la cavité buccale avec un écouvillon (ou équivalent) ou après stimulation de la sécrétion par différents procédés. Par exemple en France, la salive est collectée avec un écouvillon ou un coton-tige inclus dans les kits de dépistage que possèdent les forces de l'ordre (figure 10).

La salive comparée à l'urine peut être réalisée sur le bord de la route plutôt que dans un cadre médical, contient plus de molécules mères et moins de métabolites et le dépistage salivaire présente l'avantage de ne rester positif que quelques heures après la dernière prise. Elle présente l'inconvénient d'être moins sensible en ce qui concerne le cannabis. Les concentrations buccales sont plutôt faibles et diminuent rapidement, tandis que les limites de détection des tests sont relativement élevées, ce qui rend ces tests inefficaces (P. Kintz, 2012).



**Figure 10** : Exemple d'un collecteur de salive (P. Kintz, 2012).

**c. Prélèvement sanguin**

Si les tests de dépistage sont positifs ou si ces tests ne peuvent être effectués, un prélèvement sanguin sera effectué pour confirmation et dosage. Le prélèvement est effectué par ponction veineuse. Deux tubes sous vide de 7 à 10 ml contenant de l'héparinate de sodium sont prélevés (Le sang hépariné est le milieu de choix pour le dosage des stupéfiants chez le vivant, et il est utilisé pour confirmer la présence et le

dosage des drogues. Si le délai est <24h, il permet de confirmer une prise récente). Ces deux tubes doivent être complétés par deux tubes de 5 ml prélevés sur fluorure de sodium (NaF) pour dosage de l'éthanol dans le sang si aucun dépistage sur l'air expiré n'a pu être réalisé, un total de quatre tubes. Deux de ces tubes sont destinés à la première analyse, les deux autres étant conservés au congélateur pour une éventuelle contre-expertise. Il existe des kits spécifiques pour prélèvements réalisés chez un sujet vivant et d'autres pour sujets décédés (aiguille plus large et plus longue) (P. Kintz, 2012).

#### **d. Prélèvement de cheveux**

Une personne dont le permis de conduire a été suspendu pour conduite sous l'influence de stupéfiants ne peut être rétablie qu'après avoir comparu devant une commission. Son rôle est de s'assurer que le sujet n'a pas consommé de substances illicites depuis son retrait (P. Kintz, 2012). Selon les recommandations de l'Académie nationale de pharmacie française, l'analyse des mèches de cheveux devrait être systématique avant toute restitution de permis de conduire aux personnes concernées. À la différence des tests urinaires et des prélèvements sanguins les tests sur les cheveux permettent de vérifier sur une période plus grande l'absence de consommation. Surtout pour l'alcool, les cheveux constituent un véritable calendrier rétrospectif de sa consommation. Sachant qu'ils poussent d'un centimètre par mois en moyenne, il suffit de deux centimètres de cheveux pour prouver l'abstinence ou non du conducteur sur une période de deux mois (T. Gicquel et al, 2013). En pratique il s'agirait de prélever une mèche de 80 cheveux environ, de préférence à l'arrière de la tête, en coupant le plus près possible de cuir chevelu, puis l'envoyer au laboratoire de toxicologie (P. Kintz, 2004).

#### **I.2.1.2 Prélèvements dans un contexte de soumission chimique**

Lorsqu'il y a une suspicion de soumission chimique, trois prélèvements doivent être systématiquement effectués : du sang, des urines et des cheveux. Ces échantillons doivent être prélevés le plus tôt possible après les faits présumés, car les molécules administrées à l'insu de la victime seront excrétées de l'organisme. Par exemple, le GHB ne dure que 5 à 6 heures dans le sang et jusqu'à 12 heures dans l'urine.

Ces prélèvements doivent également être effectués en milieu hospitalier. Il est fortement conseillé de prélever toute personne déclarant avoir été victime d'agression sexuelle ou de vol et présentant une amnésie des faits. Les prélèvements sont envoyés au laboratoire pour

congélation rapide, un certain nombre de molécules se dégradant même à 4 °C, en particulier les benzodiazépines qui sont les molécules les plus impliquées dans la soumission chimique en France (P. Kintz, 2012).

#### **a. Prélèvement sanguin**

Le sang est le prélèvement de choix si les prélèvements sont réalisés dans les 24 heures qui suivent les faits prétendus, car il permet de confirmer une prise récente. Deux tubes de 10 ml sont prélevés (un pour analyse et un second pour la contre-expertise) sur EDTA en vue d'éviter la formation in vitro de GHB. Un tube de 5 ml contenant du NaF est également prélevé pour dosage de l'éthanolémie. Au-delà de 24 heures après les faits présumés, les chances de retrouver une substance administrée à l'insu de la victime deviennent faibles. L'analyse des urines devient alors essentielle (P. Kintz, 2012).

#### **b. Prélèvement urinaire**

Vingt-quatre heures après les faits présumés et jusqu'à environ 72 heures, les urines sont le prélèvement de choix pour mettre en évidence une éventuelle substance. La recherche des métabolites est essentielle car certaines de ces substances ne sont pas éliminées sous forme inchangée mais uniquement sous forme de métabolites, comme c'est le cas de certaines benzodiazépines. Deux flacons en plastique de 15 ml, l'un pour l'analyse et l'autre pour une éventuelle contre-expertise, sont prélevés et stockés à l'abri de la lumière pour éviter toute dégradation photosensible du LSD (P. Kintz, 2012).

#### **c. Prélèvement de cheveux**

Les cheveux sont intéressants lors de la soumission chimique et l'administration à des fins criminelles à l'insu de la victime de substances psychoactives (les plus utilisés sont les benzodiazépines et les hypnotiques) pour rendre la victime peu consciente ou inconsciente et avoir un effet amnésique antérograde (J- C. Alvarez, 2015). Les Cheveux sont prélevés sur la zone du vertex postérieur, une mèche d'une centaine de cheveux (équivalente d'un crayon de papier) est suffisante (N. Milan ,2013). La conservation est aisée elle s'effectue en tube sec, dans un kit de collection (figure 11) ou dans une enveloppe, à température ambiante. Il est donc plus facile de conserver des cheveux que des urines (+4 °C ou -20 °C).

L'analyse des cheveux n'est effectuée que lorsque l'analyse du sang et/ou des urines indique la présence d'une molécule, afin de déterminer s'il s'agit d'une exposition unique ou d'une utilisation chronique de cette molécule. Si la victime n'avait pas préalablement pris la molécule présente dans son sang et/ou ses urines, cette molécule est absente de ses cheveux. Ce résultat est alors compatible avec une prise unique de la substance éventuellement au moment des faits présumés dans le cadre d'une soumission chimique (P. Kintz, 2012).



**Figure 11 :** Kit de prélèvement de cheveux et mèche individualisée. (P. Kintz, 2012).

### I.2.1.3 Prélèvements dans un contexte d'infraction à la législation sur les stupéfiants

#### a. Prélèvement urinaire

Généralement un prélèvement urinaire est effectué dans l'intention de différencier un revendeur consommateur d'un revendeur ne consommant pas des stupéfiants, la peine encourue étant souvent différente. Couramment, deux flacons en plastique de 15 ml sont convenables pour l'analyse (P. Kintz, 2012).

#### b. Prélèvement de cheveux

Il est possible de faire un prélèvement de cheveux afin de déterminer la prise ou non de stupéfiants dans les semaines ou les mois précédant le prélèvement suite à la demande de l'avocat. Une mèche de cheveux orientée de la taille d'un crayon est prélevée en vertex postérieur. En cas d'absence de cheveux, un prélèvement de poils pubiens ou axillaires donne de bons résultats. Ce prélèvement est souvent effectué en milieu carcéral directement par l'expert requis (P. Kintz, 2012).

## I.2.2 chez le cadavre

### I.2.2.1 Prélèvements lors d'une levée de corps

La levée du corps représente le premier contact médecin- cadavre, c'est l'examen externe d'un cadavre effectué par un médecin à la demande de l'autorité judiciaire ou de la police judiciaire, en lieu et temps de la découverte du corps.

Il n'est pas rare que le juge demande au médecin légiste effectuant cette levée de corps de réaliser des prélèvements, un du sang et un autre d'urine comme pour le vivant. Seul un prélèvement de sang périphérique doit être réalisé, même si ce prélèvement n'est pas toujours aisé à effectuer. Il est pratiqué à la seringue au niveau sous-clavier ou en fémoral. Le prélèvement de sang cardiaque doit être proscrit, malgré qu'il est plus facile à réaliser, car il est possible de contaminer le sang par du liquide pleural ou, phénomène plus gênant, par du contenu gastrique. Le prélèvement urinaire sus - pubien est extrêmement déconseillé à cause du risque d'altération en cas d'autopsie ultérieure (P. Kintz, 2012).

### I.2.2.2 Prélèvements autoptiques

Ces prélèvements sont effectués dans le cadre d'une autopsie médico-légale, c'est - à - dire à la suite d'une réquisition émanant du procureur de la république ou d'une ordonnance de commission d'expert émanant d'un juge d'instruction adressée au médecin légiste (tableau VII) (P. Kintz, 1998).

La pratique de l'expertise médico-légale nous a permis de distinguer 2 types de prélèvements à visée toxicologique : (P. Kintz, 1998)

- **Les prélèvements obligatoires:** à effectuer (quand ils sont techniquement possibles) lors de toute autopsie médico-légale, quelle que soit la cause prétendue du décès: ces prélèvements sont au nombre de quatre: sang, urines, contenu gastrique et cheveux. Sachant qu'en cas de levée de corps, ce sont les seuls disponibles.
- **Les prélèvements facultatifs:** (en fonction des données préliminaires de l'enquête orientant vers un toxique particulier, ou si, en plus de son caractère judiciaire, l'autopsie présente un intérêt scientifique exploitable sur le plan universitaire) ou **alternatifs** (si un ou plusieurs des prélèvements obligatoires ne sont pas réalisables) : humeur vitrée, bile, liquides de putréfaction, prélèvements naso - pharyngés, viscères, larves et vêtements).

Tous ces prélèvements doivent être effectués en double, notamment dans les affaires criminelles, permettant ainsi une éventuelle contre-expertise (P. Kintz, 1998).

### **a. Les prélèvements obligatoires**

#### **a.1 Sang**

Le sang est considéré comme la matrice biologique la plus importante en toxicologie post mortem en vue de l'existence d'une relation concentration sanguine - effet (V. DI Fazio, 2011). C'est évidemment le milieu de base pour la recherche des causes toxiques de la mort en dépit de sa grande complexité qui rend difficile l'extraction des xénobiotiques. (G. Pépin et al, 1998). Le sang est le milieu de référence pour identifier l'alcoolémie et d'autres composants volatils. (H. Brandenberger et al, 1997). En effet, c'est le seul prélèvement autopsique permettant d'obtenir des résultats quantitatifs, permettant d'interpréter le niveau d'imprégnation du sujet pour un analyte donné, et donc d'évaluer l'imputabilité de cette substance dans le décès. (P. Kintz, 1998). Les prélèvements de sang d'autopsie sont toujours des prélèvements de sang total hémolysé. Le médecin légiste a la possibilité de prélever le sang au niveau de deux sites différents, soit au niveau cardiaque, soit en périphérie (extracardiaque) (P. Kintz, 2012).

##### **a.1.1 Sang cardiaque**

Le sang cardiaque est le plus aisé à prélever. Il est présent en grande quantité lorsque le cadavre est relativement frais, et devient difficile à prélever si l'autopsie est réalisée plus de 4 à 5 jours après le décès. La quantité du sang cardiaque prélevée en routine est de 25 ml, (A. Negrusz et G. Cooper, 2013) cependant, une quantité de 10 ml est suffisante pour l'analyse toxicologique (P. Kintz, 2012 ; G. Pépin et al, 1998).

Lorsque le cadavre est frais, il pourra de ce fait être libéralement utilisé par le toxicologue lors des analyses qualitatives, ou pour certains dosages quantitatifs. En revanche pour d'autres dosages son intérêt est plus discutable, en effet des interprétations inexactes (en général par excès) peuvent résulter : (P. Kintz, 1998)

- Soit du relargage post mortem, intra cavitaire, de toxiques à distribution tissulaire importante, ce phénomène intervenant suite à la lyse progressive des cellules myocardiques : cela est particulièrement vrai pour certains composés à fixation cardiaque élective (chloroquine et autres antipaludéens, digoxine, tricycliques ...)

- Soit d'une redistribution post mortem, transmembranaire, de substances ingérées avant le décès et donc présentes à des concentrations massives dans l'estomac : en particulier l'éthanol, très diffusible, ne devrait jamais être dosé dans le sang cardiaque.

Au moment de l'autopsie, le sang cardiaque doit être recueilli à la cuiller ou à la seringue dans le sac péricardique auparavant vidé de son liquide et épongé. Après section des gros troncs cardiaques et massage du cœur pour exprimer son contenu (P. Kintz, 1998). Une fois prélevé à la seringue, il est immédiatement transféré dans un pot en verre ou plastique sans coagulant ni conservateur et clairement étiqueté « sang cardiaque » (P. Kintz, 2012).

### **a.1.2 Sang périphérique**

C'est le sang le plus important à prélever. Il est souvent recueilli en quantité clairement inférieure au sang cardiaque : quelques millilitres en général. En revanche, il présente l'avantage d'être beaucoup moins sujet aux phénomènes de redistribution post mortem, car éloigné de la masse des viscères (P. Kintz, 1998).

#### **\* Cas général :**

Le prélèvement se fait au niveau des veines iliaques ou fémorales à la seringue après massage ascendant éventuel de la cuisse et élévation de la jambe afin de permettre d'obtenir une quantité suffisante du prélèvement. En outre, il peut être pratiqué à la cuiller après section des veines et artères iliaques ou fémorales (figure 12). Dix ml sont suffisants, mais il est fréquent que la quantité disponible soit plus faible. Prélèvements nombreux

Dès que le prélèvement est effectué, le sang périphérique est réparti en deux :

- 5ml dans un pot en verre ou plastique sans anticoagulant ou conservateur (ou un tube sec sans gélose).
- L'autre moitié est prélevée dans un tube sans gélose additionné de NaF (1à2 %) en vue d'éviter l'apparition d'alcool endogène par fermentation aérobie. Il devra être complètement rempli afin d'éviter les pertes d'éthanol au moment de l'ouverture du flacon. Ce flacon sera réservé à l'alcoolémie et au dosage des molécules à tropisme ou à grand volume de distribution. Ainsi qu'au dosage de la cocaïne (facilement dégradable) et des cyanures (production bactérienne in vitro).

De façon générale les échantillons de sang seront stockés dans des tubes secs, étanches, sans conservateur (P. Kintz, 2012 ; G. Pépin et al, 1998).



**Figure 12 :** Dissection de la veine fémorale avant le prélèvement d'un échantillon de sang. (G. Skopp, 2010)

#### \* Recherche des composés volatils:

Ce type de composés, difficiles à identifier et à quantifier, mais il est une cause assez fréquente de décès (solvants industriels, cyanures, poppers, anesthésiant, fréon) exige des conditions rigoureuses (G. Pépin et al, 1998).

Il convient de prélever du sang périphérique par seringue étanche aux gaz en verre ou en plastique en cas d'intoxication par ces substances volatiles. Cette seringue est rapidement rebouchée et congelée pour prévenir la perte totale ou partielle lors du prélèvement. Ce système permet une mesure précise du volume sanguin à transférer dans les fioles propres à chaque appareillage pour l'analyse de l'espace de tête des flacons << Head – space >> par chromatographie en phase gazeuse (CG) permettant l'identification mais également la quantification nécessaire à l'interprétation (P. Kintz, 2012 ; G. Pépin et al, 1998).

#### a.2 Urines

Les urines constituent un milieu intéressant, en complément du sang. Leur analyse apporte des informations cumulatives sur la consommation des xénobiotiques au cours des 24 à 48 heures précédant le recueil (P. Compagnon et al, 2006). C'est le milieu de choix pour la recherche qualitative (ou screening) d'un grand nombre de composés du fait de leur grande pureté (> 98 % d'eau). En revanche les urines sont sans grand intérêt sur le plan quantitatif : la connaissance de concentrations urinaires isolées ne permet en règle aucune conclusion quant à l'origine toxique ou non du décès. Elles sont généralement disponibles en quantité abondante (parfois plusieurs centaines de ml) (P. Kintz, 1998). Leur principal

intérêt est de fournir une fenêtre de détection des xénobiotiques beaucoup plus large que le sang, l'élimination des substances s'effectuant dans l'urine. Elles permettent de confirmer les molécules retrouvées dans le sang et parfois d'identifier des métabolites passés inaperçus dans le sang. L'urine permet des dépistages immunochimiques d'un grand nombre de composés, et en particulier les stupéfiants (P. Kintz, 2012).

Dans les milieux post - mortem, l'urine est recueillie par insertion à l'aide d'une seringue hypodermique directement dans la vessie sous visualisation. Il faut éviter de percer la paroi abdominale pour réduire la possibilité de contamination. (A. Negrusz et Gail AA. Cooper, 2013). Dix ml sont suffisants pour l'ensemble des analyses toxicologiques. Après l'échantillon est transvasé dans un flacon étanche, de préférence en plastique, sans conservateur (P. Kintz, 2012). Si la vessie est apparemment vide, il convient de la disséquer et d'en racler le fond et les parois à la cuiller : quelques centaines de µl suffisent à effectuer un screening immunochimique complet ainsi qu'un dosage d'alcool.

En cas de suspicion de décès par substances volatiles, il sera nécessaire comme pour le sang de réaliser un prélèvement sur conditionnement étanche aux gaz (P. Kintz, 1998).

### **a.3 Contenu gastrique**

En toxicologie, le terme "contenu gastrique" désigne tout ce qui peut se trouver dans la cavité de l'estomac : aliments, médicaments, plantes, détergents, etc., ainsi que les substances éliminées par la salive ou absorbées par voie respiratoire avant d'être déglutinées et de passer dans le tube digestif (D. Perret, 2018).

Il permet parfois de retrouver le produit recherché non métabolisé, voire même des comprimés plus ou moins délités. Dans ce cas, il est indispensable de les isoler rapidement, de les faire sécher et de les conserver dans un tube en verre bien fermé (G. Pépin et al, 1998). L'analyse de ces comprimés permet très rapidement de déterminer les substances ingérées lors du décès, et établir rapidement les causes de décès après dosage spécifique de ces substances dans le sang. Il peut s'agir également de boulettes contenant des produits stupéfiants en cas de décès chez un « body packer ». Il est souvent disponible en grande quantité, qu'il soit sous forme liquide ou sous forme plus ou moins solide lorsque le sujet est décédé en phase postprandiale. Dix millilitres (10 ml) sont suffisants pour l'analyse toxicologique.

Il est prélevé le plus souvent à la cuiller dans un flacon plastique après isolement et incision de la poche gastrique. L'aspect et l'odeur au moment de l'incision seront notés et indiqués au toxicologue notamment en cas d'odeurs caractéristiques comme celles d'alcools, d'amande amère (évocateur d'une intoxication aux cyanures), de solvants, d'hydrocarbures... (ces odeurs de solvants ou hydrocarbures devront s'accompagner de prélèvements spécifiques pour substances volatiles) (P. Kintz, 2012).

Dans le cas d'intoxication par des caustiques ménagers, c'est évidemment le milieu privilégié, sinon le seul pour le toxicologue. Parfois, la simple prise du pH est éloquent (pH très élevé lors de l'ingestion de soude caustique), ou le dosage des chlorures (eau de javel) ou des fluorures (Rubigine : fluorure de sodium) ou d'heptane (Eau écarlate) (G. Pépin et al, 1998).

#### **a.4 Cheveux**

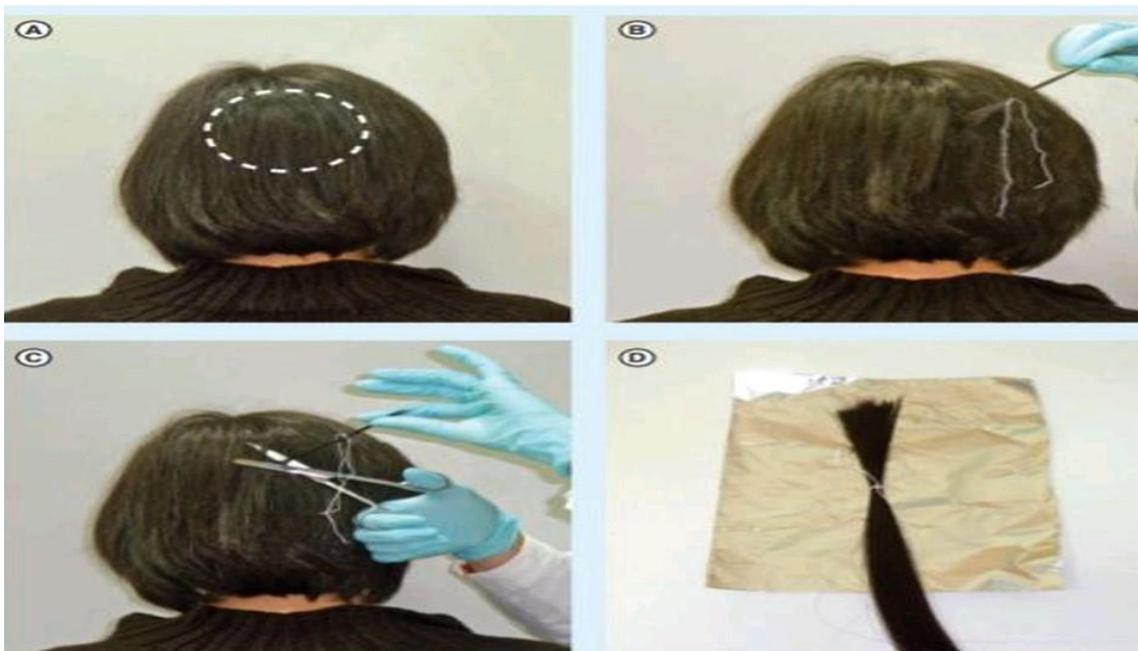
La fenêtre de détection des xénobiotiques est complètement changée par l'introduction des cheveux dans l'arsenal analytique (P. Kintz, 2004). Il s'agit, en effet, de la seule matrice biologique qui permet de remonter plusieurs semaines, voire plusieurs mois, dans l'histoire toxicologique d'un individu. Les applications de cette technique sont illimitées, tant dans le domaine juridique qu'extra juridique (médecine clinique, médecine du travail, médecine d'assurance, etc.) (P. Kintz, 1998).

L'analyse des cheveux revêt un intérêt : connaître les antécédents de la personne décédée. L'analyse segmentaire des cheveux, aujourd'hui réalisée par un grand nombre de laboratoires, permet de déterminer la consommation de substances désirées mois par mois (en analysant les cheveux centimètre par centimètre) (P. Kintz, 2012).

Le dosage de métaux (arsenic, thallium, plomb, mercure) dans les cheveux de cadavre est ancien (1857) et plusieurs affaires célèbres, basées sur la difficulté d'interprétation des résultats trouvés et la fiabilité des méthodes utilisées (affaire Marie Besnard de 1949 à 1962) ont défié la chronique. Dès 1979, les opiacés, puis la phencyclidine, les amphétamines, les barbituriques, etc... étaient détectées et dosées dans les cheveux (G. Pépin et al, 1998).

La Society of Hair Testing (SOHT) recommande de couper les cheveux le plus près possible du cuir chevelu à partir de la région du sommet de la tête (figure 13), car il y a

moins de fluctuation dans les taux de croissance par rapport à d'autres zones du cuir chevelu ou d'autres types de cheveux. La quantité de cheveux nécessaire pour l'analyse est une "mèche de cheveux" proportionnelle à l'épaisseur d'un crayon (P. Kintz et al, 2015). La mèche de cheveux doit être orientée, soit à la main, soit avec une cordelette liée à la racine. Elle peut aussi être collée sur un morceau de carton avec un ruban adhésif. Cette orientation de la mèche est absolument nécessaire pour les équipes chargées de faire des interprétations chronologiques, c'est-à-dire d'établir un "calendrier rétrospectif" des actions à partir d'une analyse séquentielle des segments de cheveux. Le tout doit être mis dans un tube sec, sans conservateur, à température ambiante quelle que soit la durée du stockage (ne jamais mettre au réfrigérateur à cause de l'humidité qui finit par imprégner les cheveux et favorise les proliférations bactériennes). En cas d'absence de cheveux (sujet chauve, rase, on ... capité), il sera nécessaire de prélever des poils axillaires ou pubiens, et à défaut des poils des membres. (P. Kintz, 1998).



**Figure 13 :** Procédures de collecte et d'entreposage des cheveux selon la Society of Hair Testing et les lignes directrices proposés précédemment (J. Barbosa et al,2013)

#### **b. Les prélèvements facultatifs ou alternatifs**

Dans certaines circonstances, on a recours vers l'utilisation de matrices dites alternatives ou non conventionnelles pour la détection des drogues (J.L Griffiths, 2012).

### **b.1 Humeur vitrée**

L'humeur vitrée est un milieu interne de la chambre postérieure de l'œil (figure 14). C'est un gel à base de collagène qui se transforme en liquide transparent après le décès. Le prélèvement est possible tant que la putréfaction du corps n'est pas trop marquée (souvent entre 2 et 5 jours après le décès en fonction des conditions extérieures) (P. Kintz, 2012).

Ce milieu facile à collecter, très riche en eau, stérile et relativement bien protégé des proliférations bactériennes et fongiques présente un double intérêt en médecine légale :

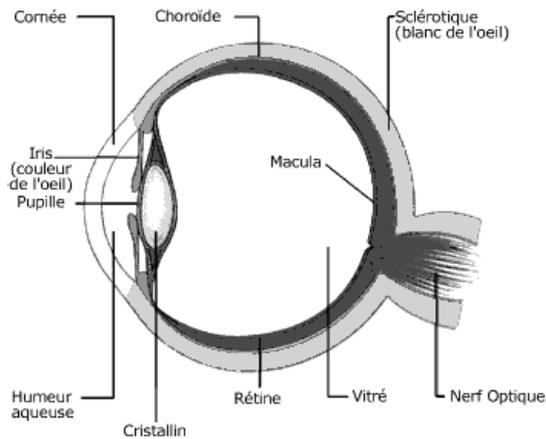
- Sur le plan thanatologique, pour la détermination du délai post mortem (DPM) par dosage du potassium vitréen.
- Sur le plan toxicologique, pour l'étude de l'alcool, des médicaments et des stupéfiants. Pour l'alcool, le rapport de concentration vitreux/sang est sensiblement constant et égal à 0,80. Par conséquent, le corps vitré a ici une importance quantitative et la concentration d'alcool dans le sang peut être approximée sans sang. Pour les autres substances (médicaments et stupéfiants), le vitré ne peut être évalué que qualitativement, plusieurs études n'ont montré aucune corrélation entre les concentrations sanguines et vitréennes (P. Kintz, 1998).

Pour éviter le prélèvement de cellules épithéliales de la rétine ou de l'iris, une aspiration directe de l'humeur vitrée à l'aide d'une seringue hypodermique est recommandée. L'aiguille doit être placée dans le globe central et aspirée doucement vers le centre de l'œil. Le volume prélevé est limité à 2 ml par œil. (F. Bévalot, 2014). Qui seront transférés dans des petits tubes en plastique « les plus appropriés sont les tubes cylindro-coniques à clapet incorporé, de type Eppendorff (figure 15) » (P. Kintz, 1998).

Si le dosage du potassium, qui diffuse de la rétine vers le vitré, est utilisé pour la datation de la mort, le corps doit d'abord être conservé au froid et l'heure du prélèvement doit être connue avec précision. Il est particulièrement important que le vitré soit centrifugé immédiatement après le prélèvement (les deux yeux doivent être prélevés séparément) pour éliminer les cellules riches en potassium, ce qui fausserait toute interprétation. Ce paramètre ne peut être utilisé que dans le cadre d'un ensemble d'arguments permettant de déterminer le délai post-mortem.

Cette matrice est particulièrement intéressante en cas de décès suite à un traumatisme, de multiples blessures contondantes (coups de couteau), ou après un incendie sans présence de sang (G. Pépin et al, 1998).

Pour préserver l'apparence de l'œil, le volume prédéterminé de l'humeur peut être remplacé par de l'eau ou du sérum physiologique (F. Bévalot, 2014).



**Figure 14 :** Représentation schématique du globe oculaire. (B. Brunet et P. Mura, 2012)

**Figure 15 :** Tube plastique Eppendorf

## b.2 Bile

C'est un milieu biologique intéressant qui présente un intérêt particulier en l'absence d'urine, et compte tenu du cycle entéro-hépatique de nombreuses molécules et de leurs métabolites qui se trouvent à des concentrations très supérieures aux concentrations sanguines et persistent plus longtemps que dans le sang aussi il est particulièrement intéressant lorsqu'il s'agit d'une overdose à l'héroïne et qu'il n'y a pas d'urine présente, car il est souvent possible de détecter la 6 monoacétylmorphine (6-MAM) qui indique la prise d'héroïne (G. Pépin et al, 1998). Comme l'humeur vitrée la bile reste disponible quelques jours après le décès, avant de s'assécher alors que le sang et les urines ne le sont plus, et aussi elle a l'avantage d'être dans un environnement fermé, donc protégé des contaminations bactériennes (P. Kintz, 2012).

La bile est facilement prélevée au cours d'une autopsie par aspiration à la seringue du contenu de la vésicule biliaire ou par incision puis compression de la vésicule si elle est trop visqueuse (F. Bévalot, 2014). Elle est ensuite placée dans un tube sec et sans

conservateur. Le total doit être prélevé car la quantité disponible est souvent limitée (quelques millilitres) selon l'état de la vésicule au moment du décès (P. Kintz, 1998).

### **b.3 Viscères:**

En général, cinq viscères sont prélevés : le cerveau, le cœur, les poumons, le foie et les reins. Un prélèvement de poumon supplémentaire spécifique est réalisé si une intoxication par les gaz volatils est suspectée. L'analyse de ces viscères est effectuée dans deux situations : d'une part lors de l'absence de milieux liquides disponibles à l'autopsie, notamment pour des corps putréfiés ou morcelés, et d'autre part dans un intérêt scientifique (étude de la distribution post mortem des analytes). Dix à vingt grammes de chacun des viscères sont prélevés et placés dans des pots séparés (P. Kintz, 2012).

\* **Le poumon** : c'est l'organe de choix pour tous les produits volatils car le tissu pulmonaire est la voie de leur introduction dans l'organisme, à condition que l'autopsie ait lieu peu de temps après l'inhalation et que le prélèvement soit mis dans un contenant parfaitement étanche.

\* **Le cœur** : Les cellules myocardiques fixent sélectivement des molécules telles que les digitaliques, les antipaludéens et certains antidépresseurs.

\* **Le cerveau** : présente un intérêt particulier pour les substances lipophiles à tropisme cérébrale comme les opioïdes. De plus, on peut retrouver des composés volatils dans la boîte crânienne, relativement étanche, qui ont disparu des autres organes lors du phénomène de liquéfaction putréfactive.

\* **Le foie** : siège principal du métabolisme de nombreux xénobiotiques, est intéressant en l'absence de sang et de bile de par le cycle entéro-hépatique. Les métabolites éliminés de la circulation sanguine peuvent être retrouvés dans le foie (par exemple, la 6-monoacétyl morphine, élément essentiel pour distinguer une prise d'héroïne d'une prise thérapeutique de morphine).

\* **Les reins** : sont réservée pour la recherche des intoxications chroniques aux métaux lourds (plomb, mercure, arsenic, thallium, sélénium) et cadmium qui nécessitent de travailler sur des organes fraîchement prélevés (G. Pépin et al, 1998).

Sur des cadavres frais, il est fréquemment possible d'obtenir l'intégralité des échantillons cités dans des quantités très satisfaisantes pour le toxicologue expérimenté. Cependant, sur des cadavres dégradés (putréfiés, carbonisés, squelettisés), il est probable qu'il y aura un

échange direct entre toxicologue et médecin agréé pour déterminer les limites des techniques toxicologiques sur ces substrats dégradés ; d'autres substrats seront alors analysés: muscle (notamment lors d'une intoxication par monoxyde de carbone car sa concentration est souvent plus importante dans le muscle), moelle osseuse (est un milieu protégé, richement vascularisé, permettant l'incorporation de certaines substances à partir du sang et leur conservation.). Il est donc crucial de comprendre que plus le corps se dégrade, plus les limites sont importantes (O. Roussel et al, 2017).

#### **b.4 Liquides de putréfaction**

Les liquides de putréfaction sont des liquides qui se manifestent lors de la décomposition d'un corps. Ils sont constitués d'un mélange de sang, de lymphes et de divers liquides biologiques. Ils sont présents en très grande quantité dans l'abdomen et dans les gouttières pleurales, ce qui les fait souvent appeler « épanchement pleural ». Ils sont prélevés et utilisés pour des analyses toxicologiques lorsque aucun autre milieu liquide n'est disponible à l'autopsie. (P. Kintz, 2012). Ils présentent un intérêt purement qualitatif (screening toxicologique). L'interprétation des résultats est souvent difficile et doit rester prudente (P. Kintz, 1998).

#### **b.5 Prélèvements nasopharyngés**

Lorsque les résultats d'une enquête mettent en évidence la prise de stupéfiants par voie intranasale ou sniffing (cocaïne, mais aussi de plus en plus souvent héroïne ou amphétamines), il est préférable d'effectuer plusieurs écouvillonnages des fosses nasales et de l'arrière - gorge : ces prélèvements devront être réalisés en début d'autopsie, avant d'avoir souillé les régions correspondantes avec du sang ou d'autres fluides (P. Kintz, 1998).

#### **b.6 Larves ou insectes**

Chez le cadavre extrêmement putréfié, Il est possible de faire un dépistage toxicologique sur les larves d'arthropodes (asticots), qui sont souvent abondantes au niveau des téguments et des orifices naturels, sinon à l'intérieur du corps, les larves se nourrissent de tissus cadavériques, donc les mêmes xénobiotiques sont identifiés. Cependant, il n'y a pas de corrélation avec les concentrations tissulaires dans le corps, cette approche n'a donc qu'un avantage qualitatif (P. Kintz, 1998). Lorsque les techniques de datation médico-

légale deviennent inefficaces, c'est à-dire environ deux jours après le décès, l'entomologie médico-légale, permet l'estimation de l'intervalle post-mortem (IPM)), qui constitue le point de départ souvent indispensable à l'identification de la victime et des circonstances du décès (D. Charabidze, 2012).

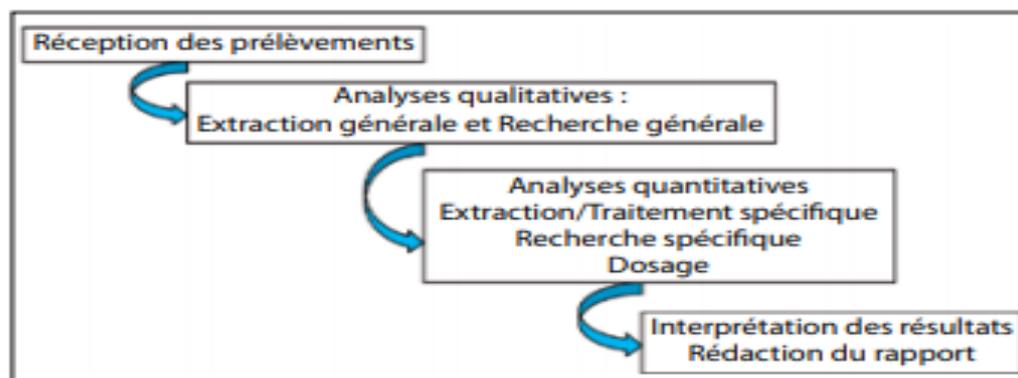
Une dizaine de grammes si possible des larves seront collectées en plusieurs points du cadavre, rassemblées dans un tube sec et tuées par congélation, ensuite ils sont lavés plusieurs fois avec de l'eau distillée, séchés avec du papier filtre, homogénéisés mécaniquement et utilisés comme un prélèvement de viscères (P. Kintz, 1998).

### b.7 Vêtements

Enfin, même en l'absence de cadavre, il est permis de procéder à des examens toxicologiques si les sous-vêtements de l'intéressé sont découverts (par exemple, dans un lieu abandonné). En effet, les xénobiotiques transportés par aspiration et sécrétions sébacées se fixent sur les fibres des vêtements et peuvent y rester pendant de longues périodes (plusieurs mois) en l'absence de lavage ou si les vêtements ne sont plus portés (P. Kintz, 1998). Et même en présence du cadavre, il est clair que toute trace suspecte retrouvée sur les vêtements lors de l'examen externe du corps pourra faire l'objet d'un échantillonnage en fonction des circonstances (les conditions de prélèvements devront être détaillées pour le toxicologue) (O. Roussel et al, 2017).

## II. Méthodes analytiques en toxicologie

La toxicologie analytique concerne la détection, l'identification et la mesure des médicaments et autres composés étrangers (xénobiotiques) et de leurs métabolites dans les échantillons biologiques (A. Bensakhria, 2015).



**Figure 16** : Etapes d'une analyse toxicologique systématique (P. Sibille, 2014)

La décennie écoulée a vu la mise sur le marché de systèmes analytiques de plus en plus performants tant sur le plan de la sensibilité que sur celui de la spécificité (P. Kintz, 2004). Donc, pratiquement tous les toxiques peuvent être identifiés et quantifiés actuellement. Le toxicologue analyste dispose de nombreuses méthodes dont les caractéristiques techniques, en termes de spécificité, de sensibilité, de rapidité et de facilité de mise en œuvre sont très différentes. En raison de contraintes économiques, le choix de telles analyses toxicologiques devra être pertinent et motivé. Actuellement, nous avons deux types d'analyses : le dépistage (résultats qualitatifs ou semi-quantitatifs) et le dosage (résultats quantitatifs). Le « screening » toxicologique associe généralement plusieurs méthodes de dépistage et de dosage. Notons que la méthode qui permet de tout détecter, rapidement et pour un faible coût n'existe pas encore (P. Nisse, 2010 ; Y. Moutaouakkil et al, 2018).

### II.1 Méthodes colorimétriques

Les méthodes colorimétriques sont considérées comme le premier outil d'identification toxicologique présomptive utilisé par les toxicologues et les analystes afin d'identifier des médicaments et des poisons.

Les tests colorimétriques sont appliqués dans une moindre mesure, sur des fluides biologiques tels que le contenu gastrique, et les urines. Ils sont utilisés pour classer des substances inconnues dans des classes spécifiques de composés, ou pour éliminer des catégories ou des classes de composés qui ne correspondent pas à la substance en question.

Ces tests restent populaires pour de nombreuses raisons :

- ✓ Ils sont simples à réaliser.
- ✓ Une utilisation minimale de réactifs.
- ✓ Peu coûteux et donnent des résultats qui peuvent être constatés par l'œil nu.
- ✓ Leur utilisation est beaucoup plus intéressante en particulier dans les pays en développement où les installations de laboratoire ont tendance à être très limitée (A. Bensakhria, 2015).

Leur principe est basé sur le développement d'une coloration plus au moins spécifique à un toxique après addition d'un ou de plusieurs produits chimiques (réactifs). La coloration développée met en évidence la présence de la substance recherchée sans permettre de la quantifier (Y. Moutaouakkil et al, 2018). (Tableau VI)

De nombreuses substances subissent une réaction colorée au contact des réactifs, mais sont rarement caractéristiques. Cette méthode donne de meilleurs résultats si la réaction est effectuée après différentes étapes de séparation de la chromatographie sur couche mince (P. Kintz, 1998). Cette approche non spécifique, dépendante des risques d'interférences peut cependant se justifier comme une première étape d'orientation en confirmant ou infirmant la présence de toxiques présumés lors de la découverte du patient (B. Capolaghi et al, 2000). Donc les tests colorimétriques sont uniquement une indication de la présence d'un composé ou d'une classe de composés, et doivent être confirmés par des méthodes plus spécifiques (A. Bensakhria, 2015).

**Tableau VI :** Exemples de quelques réactions colorimétriques (P. Kintz 1998 ; P. Nisse 2010).

Réactifs	Substances à révéler	Couleur obtenue
Trinder	Salicylés	Violet
Forrest	Phénothiazines	Rose, bleu, violet (selon la molécule détectée)
Dithionite	Paraquat	Bleu
Furfural	Carbamates	Violet
Fujiwara	Composés chlorés	Rose
Acide picrique	Cyanures	Rose
Réactif de Dille-Koppanyi modifié	Barbituriques	Violet clair (bleu-violet)

## II.2 Méthodes spectrales

Les méthodes spectrométriques comprennent de nombreuses méthodes analytiques basées sur la spectroscopie atomique et moléculaire. La spectroscopie est un terme général qui se rapporte aux interactions entre différents types de rayonnement et la matière. Ces méthodes sont utilisées pour identifier et doser les éléments présents dans les échantillons (Douglas A. Skoog et al, 2003).

Nous limiterons nos recherches aux méthodes d'analyse quantitative basées sur l'utilisation des radiations électromagnétiques, à savoir :

- Pour les molécules: la spectrophotométrie ultraviolet (UV) / Visible.
- Pour les atomes: l'absorption et l'émission atomiques (G. Burgot et J.L. Burgot, 2017).

### **II.2.1 Méthode spectrophotométrique d'absorption moléculaire dans l'UV- visible**

La spectroscopie d'absorption UV / Visible est la plus ancienne des méthodes spectrales et l'une des plus utilisées. Elle permet de mettre en évidence la présence de certains groupements fonctionnels et aussi de nombreuses déterminations quantitatives. Cependant l'identification d'une espèce par spectroscopie UV / Visible ne peut pas être considérée comme infaillible (G. Burgot et J.L. Burgot, 2017). Elle est surtout employée en analyse quantitative (car elle a un vaste champ d'application, une grande sensibilité, une sélectivité moyenne à grande, une bonne exactitude et la facilité de mise en œuvre) et elle est utilisées dans les laboratoires d'analyses chimiques et médicales du monde entier (Douglas A skoog, et al, 2015).

La quantification utilise l'absorption moléculaire à des longueurs d'onde spécifiques de molécules séparées par des méthodes chromatographiques ou accentuées par une réactivité chimique avec des additifs. Il se produit alors une réaction colorée spécifique de la molécule ou du groupe de molécules dont le dosage est obtenu par une méthode d'absorption dans le spectre visible. Dépendant de la loi de Beer - Lambert, l'absorbance est une fonction de la concentration.

**Exemple** : Le dosage des ions cyanures dans le sang total, la détermination des fractions de l'hémoglobine : oxyhémoglobine, carboxyhémoglobine, méthémoglobine et sulfhémoglobine, par des lectures à différentes longueurs d'onde d'un lysat ultrasonique de sang (P. Kintz, 1998).

### **II.2.2 Spectrométries d'absorption et d'émission atomiques**

Les spectroscopies ou spectrométries d'absorption et d'émission atomiques sont des méthodes qualitatives et quantitatives. Elles sont basées sur l'absorption et l'émission de radiations lumineuses par une population d'atomes à l'état de vapeur. Ces méthodes atomiques comportent nécessairement deux étapes : l'atomisation ou la vaporisation des

ions ou des atomes à l'état de vapeur atomique et l'exposition des atomes ainsi formés à une source d'énergie extérieure (chaleur, lumière) responsable, selon les cas, d'absorption ou d'émission d'énergie lumineuse (G. Burgot et J.L. Burgot, 2017). Sur un plan analytique, les deux techniques sont complémentaires. Elles sont utilisées pour l'analyse des éléments métalliques dans les milieux biologiques. Le choix du type de spectromètre dépend de l'utilisation envisagée (P. Kintz, 1998).

### II.2.2.1 Spectrométrie d'absorption atomique (SAA)

La spectrométrie d'absorption atomique (SAA) est une technique décrite pour la 1ère fois par Walsh (1955). Elle fournit un puissant instrument analytique quantitatif. SAA étudie les absorptions de lumière par l'atome libre, permet l'analyse de presque tous les métaux et métalloïdes (Cu, Zn, Pb, Cr, Fe, Cd, etc....) dans les échantillons biologiques (I. Adouani, 2020).

Elle permet de doser une soixantaine d'éléments chimiques. Sa sensibilité couvre un domaine qui s'étend de la ppm (partie par million) au ppb (partie par billion). La rapidité, la simplicité, la sélectivité exceptionnelle et le prix modéré de l'appareillage sont autant d'avantages supplémentaires de cette méthode (Douglas A. Skoog, et al, 1997).

#### a. Principe

Un rayonnement monochromatique, émis par une lampe et correspondant au chemin de résonance de l'élément à doser, est envoyé sur une population d'atomes du même élément à l'état de vapeur. L'atténuation mesurée de l'intensité lumineuse due à l'absorption est fonction de la concentration de l'élément mesuré dans des conditions déterminées (G. Burgot et J.L. Burgot, 2017).

La SAA exige que les atomes soient dans l'état fondamental, afin d'observer les raies caractéristiques de l'élément. L'atomiseur doit donc fournir des atomes libres sans les exciter. La chaleur est nécessaire pour faire passer l'échantillon généralement en solution à l'état d'un gaz atomique. Les deux techniques les plus couramment utilisées pour l'atomisation des échantillons sont l'atomisation de flamme et l'atomisation électrothermique. La SAA de flamme analyse seulement les solutions, tandis que la SAA de four de graphite analyse les solutions, les boues liquides et les solides (I. Adouani, 2020 ; Douglas A. Skoog et al, 2003). (figure 17)

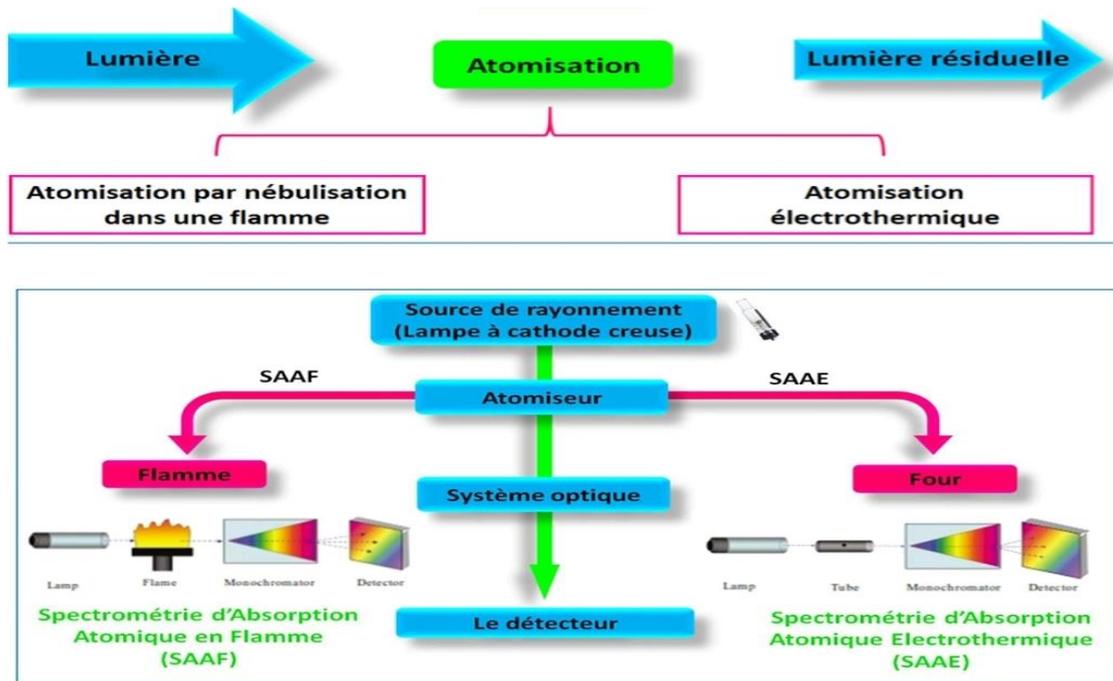


Figure 17 : Schéma de principe du spectrophotomètre d'absorption atomique

<https://images.app.goo.gl/fk2M72NXJogGhQUU7>

### b. Appareillage

Les instruments de base pour la spectrométrie d'absorption atomique comportent quatre parties principales. Le faisceau lumineux issu de la source (lampe à cathode creuse) (1) traverse, l'atomiseur (flamme ou four) (2) dans laquelle l'élément se trouve porté à l'état atomique, avant d'être focalisé sur la fente d'entrée d'un monochromateur (3) qui sélectionne un intervalle très étroit de longueurs d'onde. Le trajet optique se termine sur la fenêtre d'entrée du détecteur (4) (M. D. Benedetto, 1997).

### c. Intérêt de l'absorption atomique

Les techniques en flamme sont recommandées pour les éléments volatils et les métaux tels que le plomb, le cadmium, le zinc, le sodium, le potassium et le lithium. Les techniques en four sont sensibles et adaptées à la majorité des éléments, mais sont privilégiées pour la recherche d'éléments réfractaires (terres rares) et pour le bore, le soufre, le phosphore, l'aluminium, le baryum et le titane (P. Kintz, 1998).

L'absorption atomique avec une flamme est utilisée pour les éléments dits majeurs. Pour ceux qui se trouvent dans les échantillons à l'état de traces, l'utilisation du four permet

d'améliorer la limite de détection à des niveaux inférieurs à quelques nmol.L.  $\cdot$   $^{-1}$  (G. Burgot et J.L. Burgot, 2017).

### II.2.2.2 Spectrométrie d'émission atomique (SEA)

Cette technique d'analyse élémentaire utilise la mesure de l'émission optique provenant des atomes stimulés, pour identifier ou déterminer la concentration de la substance à analyser. Elle est préférable pour le dosage des alcalins (sodium, lithium et potassium) dans les fluides et tissus biologiques (I. Adouani, 2020).

#### a. Principe

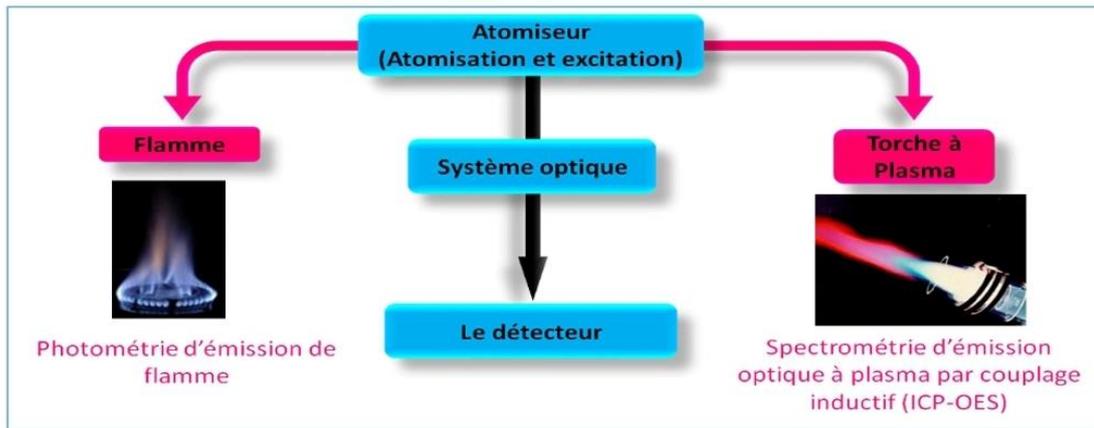
L'échantillon sous forme d'aérosol est introduit dans une flamme ou un plasma La source d'énergie (flamme ou plasma) sert à atomiser et à exciter les atomes libérés, l'intensité de la lumière émise lors du retour de l'atome à l'état fondamental atomique permet de quantifier l'échantillon (G. Burgot et J.L. Burgot, 2017).

#### b. Appareillage

Un spectrophotomètre d'émission a généralement une composition identique à celle d'un spectrophotomètre d'absorption. Tandis que, en émission la source des radiations est l'échantillon lui-même. L'atomiseur transforme l'échantillon en un gaz atomique et l'excite. (I. Adouani, 2020) (figure 18)

Deux techniques sont exploitées :

- La spectrométrie d'émission atomique en flamme ou photométrie de flamme
- La spectrométrie d'émission atomique en plasma de gaz rare induit par haute fréquence (ICP - AES [Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometry]) (G. Burgot et J.L. Burgot, 2017).



**Figure 18 :** Schéma de principe du spectrophotomètre d'émission atomique

<https://images.app.goo.gl/QATgF6n5M5dePw4RA>

### c. Intérêt de l'émission atomique

La spectroscopie d'émission de flamme a de nombreuses applications dans l'analyse élémentaire. Elle est principalement utilisée pour le dosage du sodium, du potassium, du lithium et du calcium plasmatiques et urinaires.

En raison de la facilité et de la rapidité avec lesquelles elle peut être mise en œuvre, et de sa faible interférence, la spectroscopie d'émission de flamme est devenue la méthode de choix pour ces éléments qu'il est difficile de doser autrement. En plus de ses applications quantitatives, la spectroscopie d'émission de flamme est utilisée dans l'analyse qualitative. Un spectre complet est facilement obtenu (Douglas A skoog, et al, 1997).

La spectrométrie par plasma à couplage induit (ICP-AES), est une technique d'analyse multi-élémentaire à fort potentiel qui permet la détermination simultanée de nombreux éléments sur des dispositifs multicanaux. Elle offre des possibilités très intéressantes, avec peu d'interférences, une grande stabilité, une bonne reproductibilité, et un très faible bruit de fond (J. Rodier et al, 2009). L'émission atomique par ICP est plus rapide que l'absorption atomique et s'adresse plus particulièrement aux analyse de routine (G. Burgot et J.L. Burgot, 2017).

### II.3 Méthodes enzymatiques

Ces méthodes consistent à faire agir une enzyme sur la molécule. On mesure la quantité de produit résultat de la réaction enzymatique au bout d'un laps de temps déterminé (P. Nisse, 2010).

**Exemple** : le dosage de cholinestérase plasmatique comme indicateur biologique indirect de toxicité des organophosphorés permet une réponse en urgence (B. Capolaghi, 2000).

Ce sont des méthodes peu coûteuse, rapide mais souvent peu spécifiques (P. Nisse, 2010).

#### II.4 Méthodes immunochimiques

Le constituant à identifier et à doser joue le rôle d'antigène (Ag). La méthode consiste à ajouter un anticorps (Ac) dédié à la reconnaissance de cet Ag.

Toutes les techniques immunochimiques utilisent :

- ✓ Un Ac spécifique de la molécule à doser;
- ✓ Une forme marquée de la molécule à doser.

Cette réaction peut se dérouler soit en phase homogène sans étape de séparation comme "Enzyme Multiplied Immunoassay Technique" (EMIT) ou en phase hétérogène comme "Radio Immuno Assay" (RIA), Enzyme Immuno Assay (EIA), Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA). Sont des méthodes rapides, sans préparation d'échantillon et automatisables, ont des sensibilités et spécificités variables, un coût élevé avec existence de réactions croisées (P. Nisse, 2010 ; R. Soulaymani. Bencheikh, 2016).

Il existe de nouveaux tests immunologiques, dédiés au dépistage urinaire des familles de drogues tel que : Cannabinoïdes, Ecstasy, Buprénorphine, opiacés, cocaïne, amphétamines, barbituriques, benzodiazépines, Tramadol, à usage unique sur support solide, manuelle et rapide (O. Zerrar et al, 2020).

L'interprétation des résultats obtenus par ces méthodes nécessite de connaître les limites de ce type d'analyse :

- En effet, la détection du médicament ou de la substance illicite se fait par un anticorps reconnaissant le noyau, et le niveau de réponse est extrêmement variable en fonction des radicaux greffés sur le noyau. En conséquence, le pourcentage de réaction croisée et donc de sensibilité de l'analyse est variable d'une molécule à l'autre. Cela explique l'existence de réactions croisées avec des molécules ayant une structure voisine et donc de réactions faussement positives ; exemple : phénothiazines avec le dépistage des antidépresseurs tricycliques ;

- De plus, des molécules apparentées aux benzodiazépines telles que zolpidem et zopiclone, ne sont pas reconnues par l'anticorps utilisé pour détecter les benzodiazépines. Les antidépresseurs autres que tricycliques, largement prescrits actuellement et donc ingérés au cours d'intoxication, ne sont pas détectés par l'anticorps antidépresseur tricyclique ;
- Pour les substances illicites, le dépistage des opiacés ne permet pas de mettre en évidence les dérivés synthétiques tels que la buprénorphine, le propoxyphène, ou le tramadol (P. Compagnon et al, 2006).

## II.5 Méthodes séparatives

La chromatographie est une technique permettant de séparer et d'analyser les constituants d'un mélange en le faisant circuler à travers un milieu fixe inerte à l'aide d'un solvant mobile qui l'entraîne. Chaque constituant adopte une vitesse de migration qui lui est propre en fonction de sa solubilité dans la phase mobile et de son affinité pour la phase fixe qui tend à le retenir (C. Chopinet, 2012).

On peut définir deux grands types de techniques chromatographiques selon la nature de leur phase mobile :

- La chromatographie en phase gazeuse (C.P.G.) ;
- La chromatographie en phase liquide (C.L.).

Selon la mise en œuvre pratique de la méthode on distinguera dans cette dernière :

- La chromatographie de surface sur papier ou sur couche mince (C.C.M)
- La chromatographie sur colonne basse pression ou haute pression encore appelée Chromatographie Liquide Haute Performance (C.L.H.P.) (C. Chopinet, 2012).

Ces méthodes sont toujours couplées à des méthodes de révélations.

### II.5.1 Chromatographie en phase liquide (C.L)

#### II.5.1.1 Chromatographie de surface sur papier ou sur couche mince (C.C.M)

Les progrès réalisés dans le domaine des matériaux adsorbants, de l'instrumentation, de la quantification et des possibilités de détection ont conduit à une renaissance de la chromatographie sur couche mince.

La CCM ne constitue pas uniquement une alternative économique, il s'agit d'une méthode pratique, rapide qui ne nécessite pas de préparations d'échantillons très complexes.

Elle est utilisée pour le « screening » en toxicologie clinique, en médecine légale et en pharmacognosie.

Elle joue un rôle important dans le contrôle des produits pharmaceutiques (identification, pureté, stabilité) et des produits alimentaires (recherche d'impuretés toxiques) (A. M. Siouffi, C. Dauphin et D. Pradeau, 2007).

#### **a- Principe de la CCM**

Dans toute méthode chromatographique, les séparations sont fondées sur la distribution des solutés entre deux phases non miscibles, une fixe dite phase stationnaire, l'autre en mouvement dite phase mobile.

- La phase stationnaire : constituée d'un matériau approprié, est déposée en une couche mince et uniforme sur un support constitué par une plaque de verre, de métal ou de plastique.
- La phase mobile : se déplace par capillarité à travers la phase stationnaire entraînant à des vitesses différentes les constituants à séparer.

Au cours de leur migration (développement) les solutés (solutions d'analytes) entraînés par la phase mobile à travers la phase stationnaire vont se déplacer en fonction de leurs affinités pour chacune des deux phases (R. J. Flanagan, 1995).

La séparation des composants individuels présents dans le mélange d'échantillons dépend de l'affinité relative du composant individuel avec la phase stationnaire et la phase mobile :

- Si l'affinité du composant présent dans l'échantillon est élevée avec la phase mobile ce composant se déplace rapidement et parcourt une surface de la phase stationnaire élevée.
- Par contre, si l'affinité du composant présent dans l'échantillon est plus élevée avec la phase stationnaire qu'avec la phase mobile, cette substance sera retenue par la phase stationnaire et la distance parcourue sera faible.

La séparation repose sur les mécanismes d'adsorption, de partage ou d'échange d'ions (O. Zerrar et al, 2020).

**b- Rapport frontal**

Le résultat de la séparation par CCM est un chromatogramme.

Le facteur de Retardement aussi appelé rapport frontal « Rf » (Retarding Factor) :

Pour un système chromatographique donné, un soluté peut être caractérisé par un rapport appelé « facteur de retardement » Rf exprimé par la relation :

Paramètres qui influencent Rf :

- ✓ Épaisseur de la phase stationnaire ;
- ✓ Contenu en eau dans les phases mobiles et stationnaires ;
- ✓ La température ;
- ✓ Le degré de saturation par la vapeur de la phase mobile de l'enceinte de développement ;
- ✓ La taille de l'échantillon (R. J. Flanagan, WHO, 1995).

Le contrôle total de ces conditions est difficile. On peut palier à ce problème en utilisant le facteur de rétention relatif Rx.

**c- Applications de la CCM****c-1- Analyse qualitative**

Identification d'une substance inconnue par comparaison de son Rf à celui d'un standard élué sur le même chromatogramme.

Mise en évidence des impuretés de synthèse, des substances apparentées et des produits de dégradation.

Études de stabilité des médicaments aussi bien en développement qu'en analyse de routine (O. Zerrar et al, 2020).

**c-2- Analyse quantitative**

Densitométrie nécessite la quantification des tâches.

La plaque à examiner est placée sous l'optique d'un densitomètre qui mesure soit l'absorption soit la fluorescence à une ou plusieurs longueurs d'ondes (O. Zerrar et al, 2020).

**d- Avantages**

- Technique simple ;
- Possibilité de réaliser la chromatographie bidimensionnelle afin d'augmenter les qualités séparatives (cas d'intoxications poly médicamenteuse) : lorsque la migration est faite avec un premier mélange de solvant, on tourne la plaque chromatographique d'un quart de tour et l'on réalise une deuxième migration dans d'autres conditions Conservation d'une trace de la migration ; on peut ultérieurement récupérer la phase stationnaire et réaliser une deuxième analyse par une autre technique (V. Baga, S. Chaffarod, 2001).
- Possibilité d'analyser simultanément plusieurs échantillons et standards en conditions identiques ;
- Large gamme de produits pour répondre parfaitement aux besoins de votre application ;
- Préparation d'échantillon simplifiée grâce aux plaques à usage unique ;
- La phase mobile n'a pas besoin d'être compatible avec le détecteur ;
- Disponible avec ou sans indicateur fluorescent (O. Zerrar et al, 2020).

**e- Inconvénients**

- Technique relativement longue ;
- Méthode peu sensible ;
- Spécificité limitée ;
- Les seuils de détection sont mauvais (de l'ordre de 1 mg/l), ce qui en fait une technique exclusivement dédiée aux intoxications massives ;
- Interprétation délicate : nombreuses tâches inconnues
- Extraction préalable nécessaire résultats ;
- Dépistage qualitatif rapide ;
- Toute quantification reste approximative (taille et intensité de la tâche à l'examen, lecture optique des taches) (V. Baga, S. Chaffarod, 2001).

### II.5.1.2 Chromatographie sur colonne haute pression encore appelée Chromatographie Liquide Haute Performance (C.L.H.P)

La chromatographie utilise deux phases : une phase stationnaire fixe située dans une colonne et une phase mobile liquide qui passe à travers la colonne, la force éluante joue un rôle important, des pompes qui poussent le solvant sous des pressions très élevées. Les constituants du mélange sont séparés par différence de rétention sur une phase stationnaire, entraînés par une phase mobile, Suivant l'affinité des produits pour ces deux phases. Le temps de rétention est caractéristique du composé (C. Chopinet, 2012 ; P. Sibille, 2014).

#### a- Application

Le champ d'application de l'CLHP recouvre une grande partie du domaine de la chromatographie en phase gazeuse auquel s'ajoute celui de l'analyse des composés thermosensibles ou de masses moléculaires à la fois très grandes et même polaires. Son succès est dû à la possibilité d'agir de manière très précise sur la sélectivité entre les composés par le choix de la colonne et de la composition de l'éluant, c'est-à-dire en exploitant les interactions soluté/phase mobile/phase stationnaire.

#### b- Avantages

La CLHP permet l'analyse :

- ✓ De composés thermosensibles ;
- ✓ De composés apolaires comme très polaires ;
- ✓ De molécules de masses moléculaires élevées ;
- ✓ Modification possible de la proportion de la phase mobile au cours de l'éluion (V. Baga, S. Chaffarod, 2001).

#### c- Inconvénients

- ✓ Nécessité d'une étape de purification à partir de l'échantillon biologique : extraction liquide/liquide ou en phase solide ;
- ✓ Long délai de réponse (V. Baga, S. Chaffarod, 2001).

### II.5.2 Chromatographie en phase gazeuse (C.P.G.)

La chromatographie en phase gazeuse est utilisée pour les molécules présentes naturellement à l'état gazeux, ou rendues volatiles après dérivation, ainsi que pour tous les

composés susceptibles d'être volatilisés par élévation de température. Contrairement à la chromatographie liquide haute performance, la phase mobile ne présente aucune interaction avec les solutés. Le gaz vecteur sert uniquement de transport aux composés tandis que la séparation proprement dite s'effectue au contact de la phase stationnaire par la mise en jeu d'interactions (C. Chopinet, 2012).

- **Les détecteurs**

Les détecteurs ont pour rôle de suivre en continu la présence des composés dans la phase mobile au fur et à mesure de leur élution. Ils doivent permettre une analyse quantitative. Parmi les diverses techniques de détection, la spectrométrie UV/visible et la spectrométrie de masse sont les plus utilisées. Le spectromètre de masse qui permet une identification formelle des substances est d'une importance capitale en toxicologie (C. Chopinet, 2012).

### **III. Interprétation des données toxicologiques**

La diversité des molécules identifiées pose à l'analyste le problème de l'interprétation des résultats. Il conviendra de discuter l'aspect qualitatif de l'analyse, c'est-à-dire la mise en évidence de molécules et l'aspect quantitatif (interprétation du dosage) (A.L. Lacroix et al, 2010).

Qualifier une valeur de thérapeutique, toxique ou létale est un exercice difficile qui peut être facilité par des banques de données (A.L. Lacroix et al, 2010).

La concentration sanguine est comparée à des valeurs de référence connues, en particulier lorsqu'il s'agit de molécules à usage thérapeutique (A.-L. Pélissier-Alicot et al, 2012).

Le constat repose sur de très nombreuses observations dans lesquelles soit l'estimation des doses administrées à partir de la concentration post mortem est totalement irréaliste, soit les concentrations mesurées dans le sang cardiaque sont significativement différentes de celles mesurées dans les vaisseaux périphériques, soit enfin les concentrations mesurées au niveau d'un même site de prélèvement sanguin varient au cours du temps (levée de corps, autopsie).

Les concentrations obtenues dans les autres milieux biologiques (urine, contenu gastrique, bile, viscères, humeur vitrée) sont également soumises à ces variations (A.-L. Pélissier-Alicot et al, 2012).

De même, les mécanismes qui sous-tendent les expositions multiples sont très imparfaitement connus. Par ailleurs, la prise chronique d'une substance, qui ne peut être appréciée sur un seul échantillon sanguin, modifie souvent l'interprétation des concentrations mesurées, cela est particulièrement observé en cas d'usage de stupéfiants (A.L. Lacroix et al, 2010).

Cette difficulté de l'interprétation s'accroît avec la putréfaction du corps, où il subit des modifications importantes soit par l'environnement soit par sa décomposition après le décès.

Ainsi, qu'il n'y a pas de paramètres exacte qui vont déterminer le moment de décès, au contraire de l'examen ante mortem où il y a des signes cliniques et l'interrogatoire qui aide à l'orientation des causes.

Donc, Il n'y a pas de règles "absolues" pour l'interprétation des résultats toxicologiques.

L'interpréteur doit connaître des connaissances spécifiques en matière de toxicologie et de la pharmacocinétique des médicaments. Aussi, il doit prendre en considération les circonstances d'un cas, la présence d'autres comorbidités, comme la présence d'autres médicaments et maladies, en particulier en post-mortem (O. H. Drummer, et al. 2012).

Un aspect important de l'interprétation des résultats en Toxicologie médico-légale est la connaissance de l'histoire du cas, du dossier médical et des médicaments prescrits. Le professionnel ML chargé de l'interprétation des drogues variera selon le bureau du coroner ou du médecin légiste. Le clinicien peut s'appuyer sur le toxicologue pour fournir l'interprétation, ou limiter le toxicologue à fournir uniquement l'identité et la concentration des médicaments (J.F. Wyman, 2012).

La meilleure pratique consiste à ce que le toxicologue et le clinicien aient un dialogue ouvert et collaborent à l'interprétation des résultats toxicologiques. Plusieurs facteurs doivent être pris en compte : la concentration de drogues dans les prélèvements post-mortem, les interactions médicamenteuses, le site de prélèvement, la date de prélèvement, la voie d'administration et la durée de la prise d'un médicament spécifique par un individu (J.F. Wyman, 2012).

**DEUXIEME PARTIE :  
PARTIE PRATIQUE**

**Objectifs de l'étude :****Objectif principal :**

L'objectif principal de notre étude est de lister les substances identifiées lors des analyses toxicologiques réalisées au laboratoire de toxicologie de médecine légale du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Blida, ayant pu jouer un rôle direct ou indirect dans les causes de décès ou ayant pu modifier l'état de conscience de l'individu.

**Objectifs secondaires :**

- Etude du profil épidémiologique des cas autopsiés au service de médecine légale du CHU de Blida pour lesquels une expertise toxicologique a été réalisée.
- Comparaison des résultats obtenus avec celles publiées dans d'autres pays.
- Etudier une éventuelle relation entre les résultats obtenus et les données actuelles d'usage et de consommation de médicaments et de stupéfiants en Algérie.

# **CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES**

## I. Description de l'étude

### I.1 Type de l'étude et méthode d'investigation

Notre étude est descriptive, monocentrique, utilisant comme technique l'enquête et comme instrument de recherche une fiche de renseignement. Le recueil des données répond à une chronologie rétrospective.

Nous avons élaboré une fiche de renseignement (annexe N° 1) remplis par nous-même, à partir des dossiers tirés de l'archive du laboratoire de Toxicologie médico-légal du service médecine légale, CHU Blida.

Cette fiche comporte cinq volets :

- Les caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge),
- Les antécédents (pathologique, tentative de suicide)
- Traitements médicamenteux et prise en charge médicale en ante mortem.
- Lieu et circonstance de décès
- Analyses toxicologiques.

### I.2 Lieu et période d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de Toxicologie médico-légal du service de médecine légale du CHU Frantz Fanon de Blida et ce du 08 Février au 10 Avril 2023 (après avoir reçu l'autorisation du chef de service de médecine légale).

### I.3 Population d'étude

Au total, 412 autopsies ont été réalisées dans l'année 2022, dont 269 prélèvements ont été analysés au laboratoire de Toxicologie médico-légal. Parmi les 269 dossiers nous avons 222 dossiers répondant aux critères d'inclusion cités ci-dessous.

➤ **Critères d'inclusion :**

Notre étude concerne tous les cas autopsiés qui ont un dossier complet avec un maximum de données qui répondent à notre fiche, de tout âge et quelles que soient leur catégorie socio-professionnelle.

**➤ Critères de non-inclusion :**

Nous n'avons pas inclus les cas qui n'ont pas de fiche de renseignement dûment remplie ou dans le cas où les prélèvements biologiques réalisés n'étaient pas conformes ou lorsque les analyses toxicologiques n'ont pas été effectuées.

**I.4 Type d'analyse des données**

Les données recueillies et analysées sont exprimées sous une forme statistique en utilisant le Microsoft Excel 2016, avec une représentation graphique (Histogramme, Barres, Secteurs).

# **CHAPITRE II: RESULTATS**

## I. Données socio-démographiques

### I.1 Répartition selon le sexe

Notre étude a été établie sur 177 (80%) hommes et 45 (20%) femmes, soit 222 sujets au total dont le sexe ratio (H/F) est égal à 3,9. (figure 19)

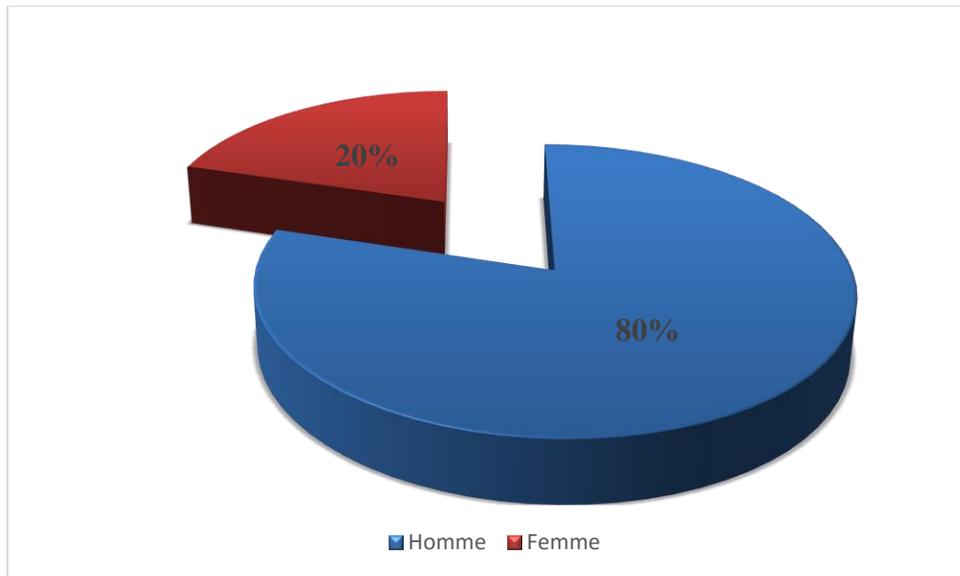


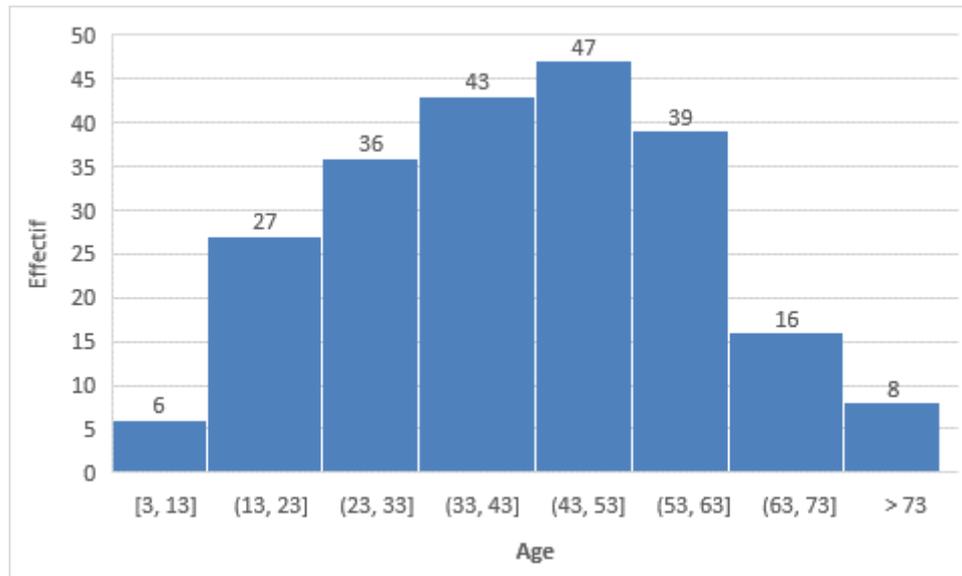
Figure 19: Répartition de la population d'étude selon le sexe.

### I.2 Répartition selon l'âge

Tableau VII: Données relatives à l'âge des sujets

Sexe	Effectif	Valeurs extrêmes	Moyenne	Médiane	Ecarte-type
Homme	177	9 à 87	42,96	44	17,43
Femme	45	3 à 78	43,77	42	16,63
Total	222	3 à 87	43,12	43	17,25

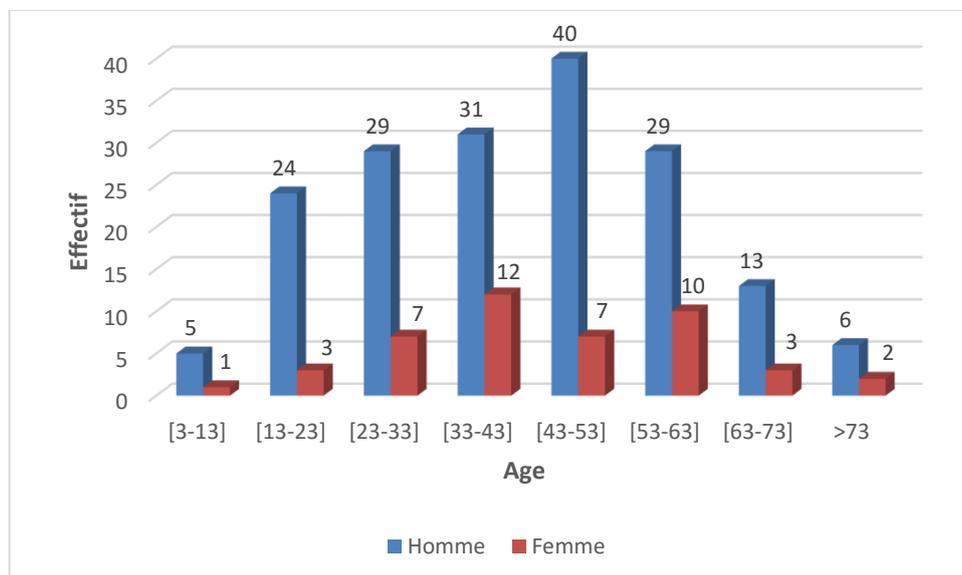
L'âge moyen de la population est de 43 ans  $\pm$  2,28 ans. Leur âge varie entre 3 et 87 ans. (Tableau VII)



**Figure 20:** Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge

Nous avons constaté que la majorité (77%) de notre population est âgée de 23-73 ans, avec 37% des sujets qui sont relativement jeunes (23-43 ans). Notons que 10% des sujets sont très jeunes voir adolescents (13-23 ans), alors que 3% des cas sont des enfants (<13).

### I.3 Répartition selon l'âge et le sexe



**Figure 21:** Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge et le sexe

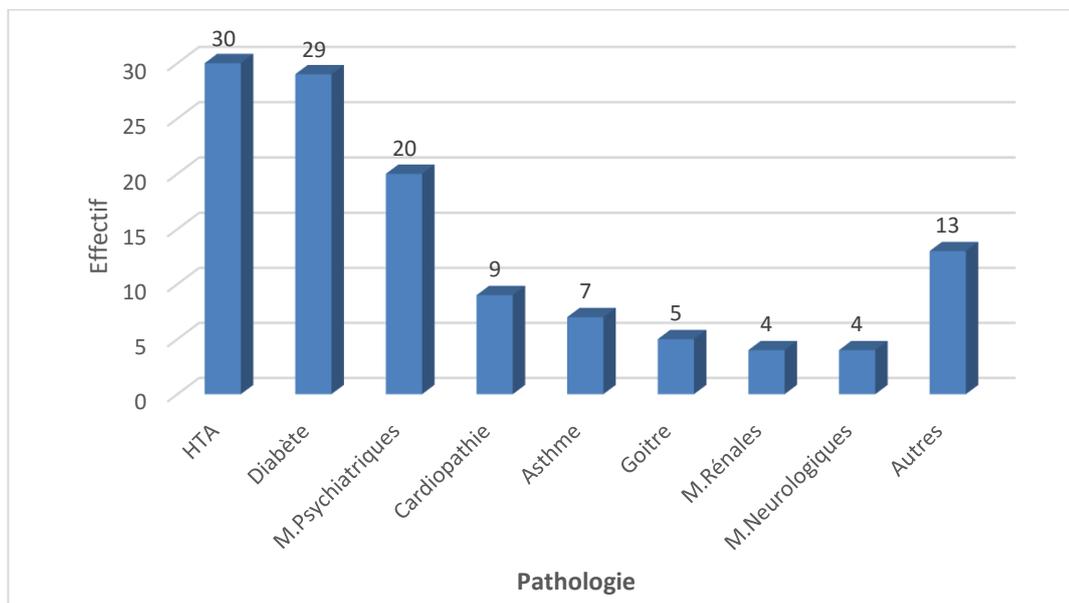
La population masculine dans notre étude est majoritaire (80%) contre une population féminine qui représente le quart (20%), et à tous les âges, les taux de mortalité sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

La population de la tranche d'âge de 43 – 53 ans est la plus autopsiée pour le sexe masculin et 33-43 ans pour le sexe féminin. La plus grande différence entre les sexes se situait entre 43 et 53 ans.

## II. Les antécédents

### II.1 Répartition selon les antécédents pathologiques

Sur les 222 dossiers étudiés nous avons 86 (39%) cas qui avaient des antécédents pathologiques.

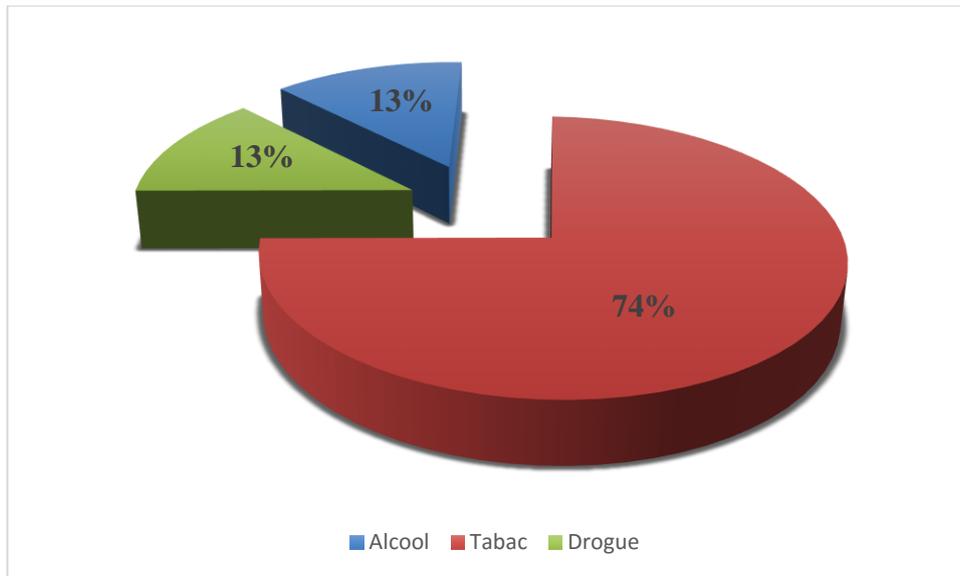


**Figure 22:** Répartition de la population d'étude selon le type d'antécédents pathologiques

39% des cas autopsiés qui avaient des antécédents pathologiques souffraient de maladies chroniques tels que l'hypertension artérielle (25%), le diabète (24%), les maladies psychiatriques (6%), l'asthme (6%), le goitre (4%), les maladies rénales (3%), les maladies neurologiques (3%) et 17% de ces sujets présentaient d'autres pathologies.

### II.2 Répartition selon les antécédents d'addiction

Sur les 222 dossiers étudiés 87 (39%) cas qui avaient des antécédents d'addiction.

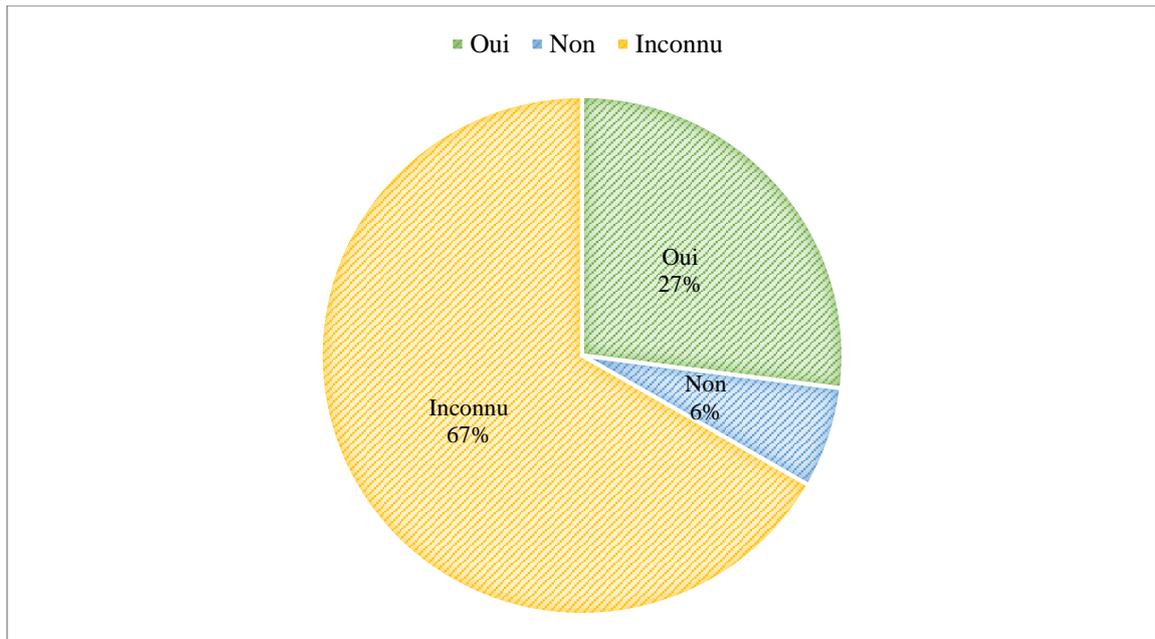


**Figure 23:** Répartition des sujets ayant des antécédents d'addiction selon le type de substances consommées

74% des sujets qui avaient des antécédents d'addiction étaient des fumeurs, 13% d'entre eux étaient toxicomanes tandis que 13% d'autres étaient consommateurs d'alcool.

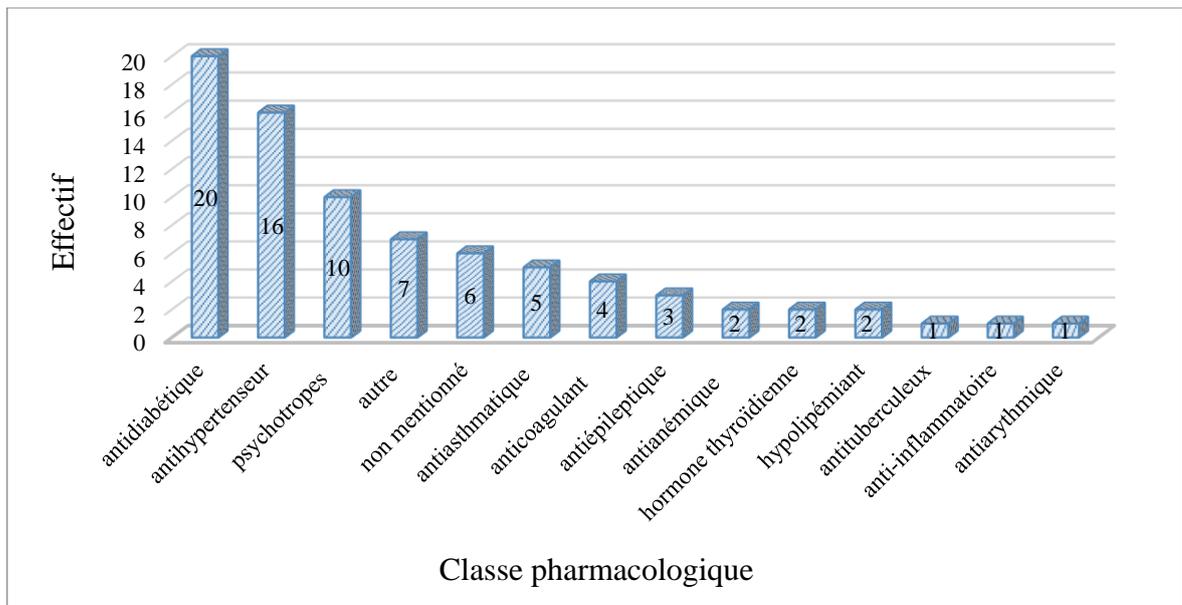
### **III. Traitement médicamenteux et prise en charge en milieu hospitalier ante mortem :**

Parmi les 222 autopsies étudiées, nous constatons que 60 (27%) personnes décédées avaient un traitement en ante mortem, 14 (6%) n'avaient pas de traitement, tandis que pour les 148 (67%) cas restants la notion de prise ou non de médicament en ante mortem est inconnu (figure 24).



**Figure 24:** Répartition de la population d'étude selon la prise de médicament en ante mortem.

On retrouvait la notion d'un traitement habituel prescrit en ante mortem pour 60 sujets (soit 27%), il s'agissait notamment des antidiabétiques (25%), des antihypertenseurs (20%), des psychotropes (12%), ainsi que d'autres traitements (9%) tels que ceux pour les cardiopathies, les thyroïdites et les accidents vasculaires cérébrales (AVC). Certains traitements n'ont pas été spécifiés (7%). De plus, on retrouvait également l'utilisation d'antiasthmatiques (6%), d'anticoagulants (5%), d'antiépileptiques (4%), d'antianémiques (3%), d'hormones thyroïdiennes (3%) et d'hypolipémiant (3%). Des antituberculeux (1%), des anti inflammatoire (1%) et des anti arythmiques (1%) étaient également présents parmi les traitements utilisés (figure 25).

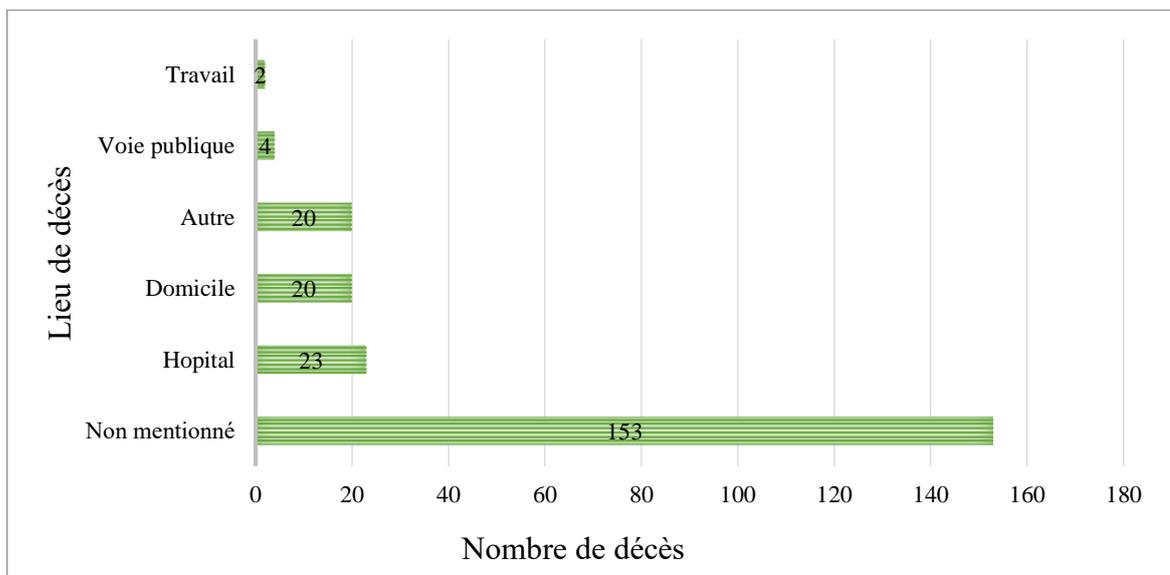


**Figure 25:** Répartition de la population d'étude selon la classe pharmacologique de médicament pris en ante mortem.

Dans notre série, 21 cas (représentant 9,5% de l'échantillon) ont bénéficié de soins Hospitaliers avant leur décès.

#### IV. Lieu et circonstance de décès :

##### IV.1 Lieu de décès :

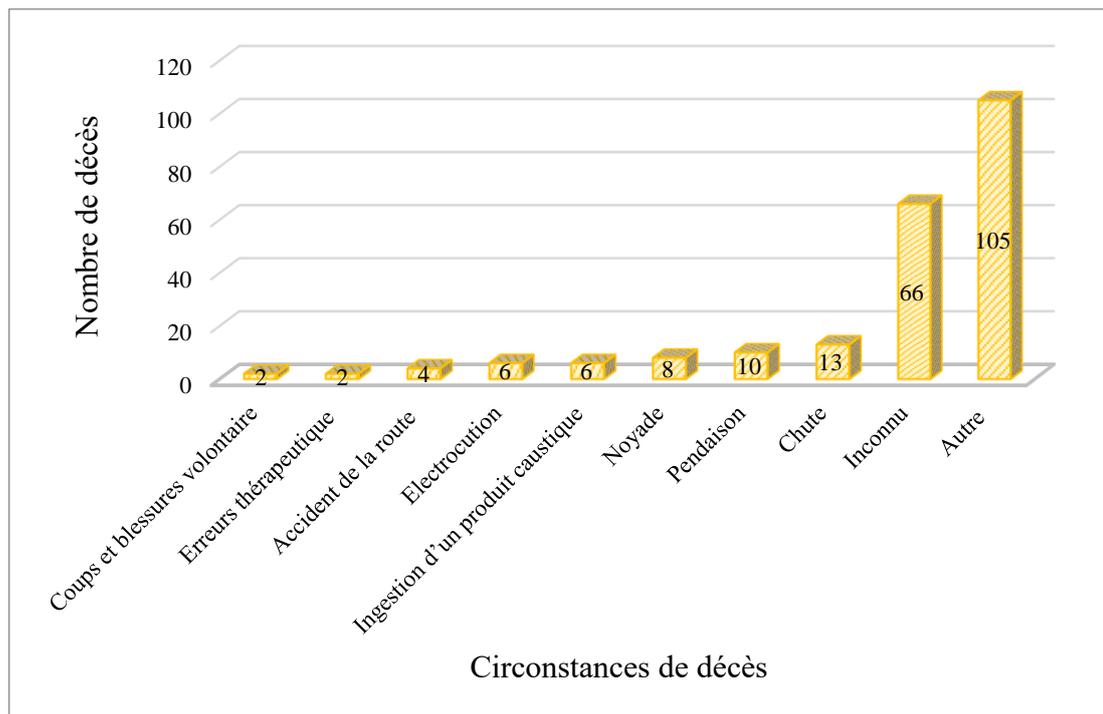


**Figure 26 :** Répartition de population selon le lieu de décès.

23 (10%) des sujets de notre population d'étude étaient décédés à l'hôpital, 20 (9%) étaient décédés à leur domicile, 4(2%) sur la voie publique, 2 (1%) sur le site de travail, tandis que 20 (9%) étaient décédés dans autres endroit (EPSP ,lieu isolé, voiture, puits, lac, rivière, bassin rempli d'eau, stade public).Il est à noter que pour les 153 (69%) sujets restant le lieu de décès n'étaient pas mentionné sur la fiche de renseignement (figure 26) .

#### IV.2 Circonstance de décès :

Dans la figure 27, nous présentons les différentes circonstances de décès.



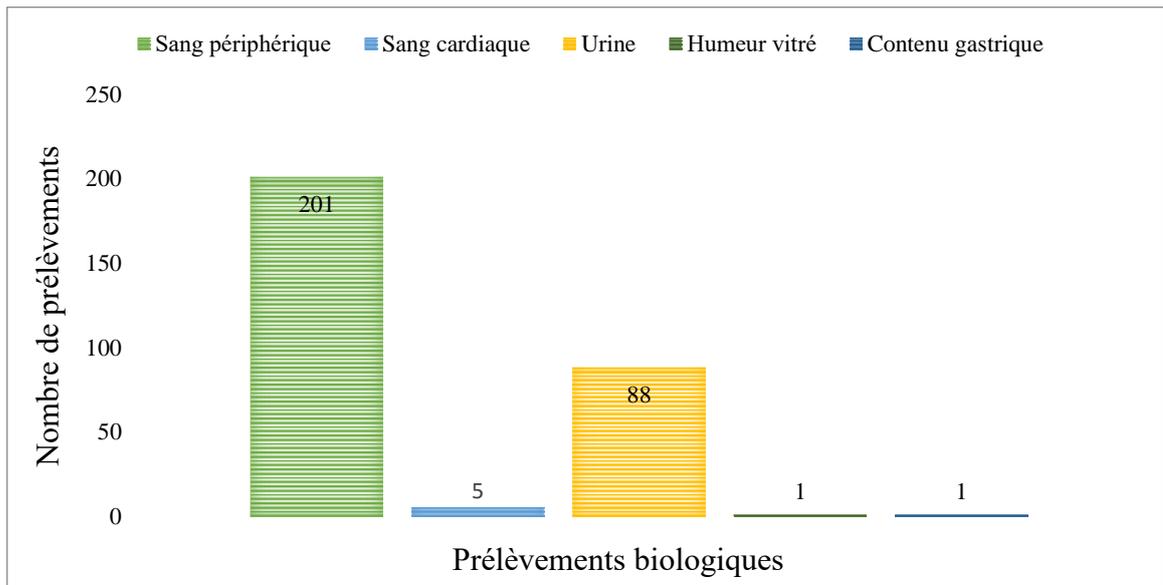
**Figure 27** : Répartition de population selon les circonstances de décès.

Sur les 222 cas autopsiés étudiés, nous avons recensés : 13 (6%) cas qui étaient décédées suite à une chute, 10 (4,5%) par pendaison et 8 (3,6%) par noyade, 6 (2,7%) cas décédés par électrocution, 6 (2,7%) ingestion d'un produit caustique, 4 (1,8%) par accident de la route, 2 (1%) par coups et blessures volontaire, 2 (1%) erreurs thérapeutique, 105 (47%) personnes étaient décédées par des autres causes (malaise, cardiopathie décompensé, traumatisme cérébrale, mort subit, intoxication au monoxyde de carbone, mort naturelle, altération de l'état de santé, mort violente criminelle, complication d'une insuffisance rénale, covid), alors que 66 (29,7%) par des circonstances indéterminées (figure 27).

## V. Analyses toxicologiques :

### V.1 Prélèvements biologiques :

Nous présentons dans la figure 27, les différents prélèvements biologiques analysés au laboratoire toxicologie médico-légal du CHU Blida.



**Figure 28 :** Répartition de prélèvements biologiques des cas étudiés reçu par laboratoire toxicologie.

Dans notre échantillon, différents prélèvements biologiques ont été effectués sur 222 cas autopsiés :

Le sang périphérique et les urines sont les prélèvements les plus fréquents, représentant respectivement 201 (68%) et 88 (29.7%) de l'ensemble des prélèvements biologique, suivi de sang cardiaque 5 (1.7%). L'humeur vitrée et le contenu gastrique sont (0.6%) rare dans l'échantillon d'étude (figure 28).

### V.2 Les résultats des analyses toxicologiques :

D'abord nous devons préciser que les paramètres effectués au niveau du laboratoire de toxicologie du CHU Frantz Fanon de Blida pour l'année 2022 sont :

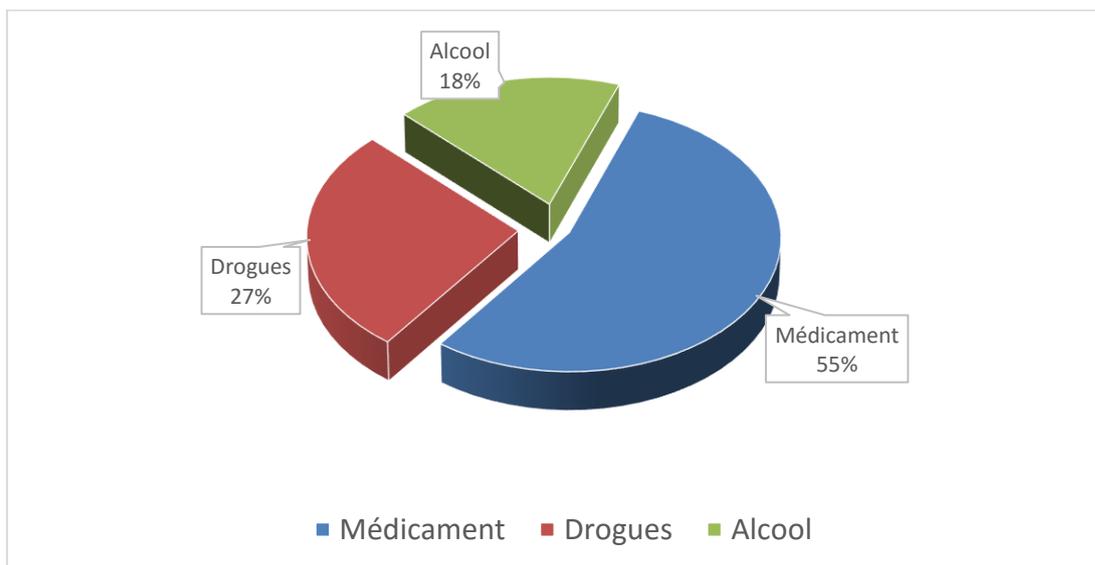
- Dosage de Paracétamol, Acide valproïque, Carbamazépine, Digoxine, Phénobarbital.
- Dosage des benzodiazépines sériques, concernant les barbituriques sériques ne sont pas du tout analysé en 2022 à cause de manque de réactifs.

- Dépistage des drogues urinaires : Cannabinoïdes, barbituriques, benzodiazépines, opiacés, Cocaïne, Buprénorphine et l'ecstasy.
- Dosage d'alcool dans le sang et les urines.

Tous les paramètres cités ci-dessus sont recherchés par méthodes immunochimiques en utilisant l'automate VIVA-E, sauf pour le dosage de l'alcool où on a utilisé la chromatographie en phase gazeuse munie d'un injecteur à espace de tête (HS) et associée à un détecteur à ionisation de flamme (FID).

- **Résultats :**

La présence d'un xénobiotique est retrouvée dans 90 cas (41%) sur 222 cas d'autopsies étudiées, nous avons choisi de regrouper les substances retrouvées en 3 catégories : les médicaments, les stupéfiants et l'alcool. (Figure 29).

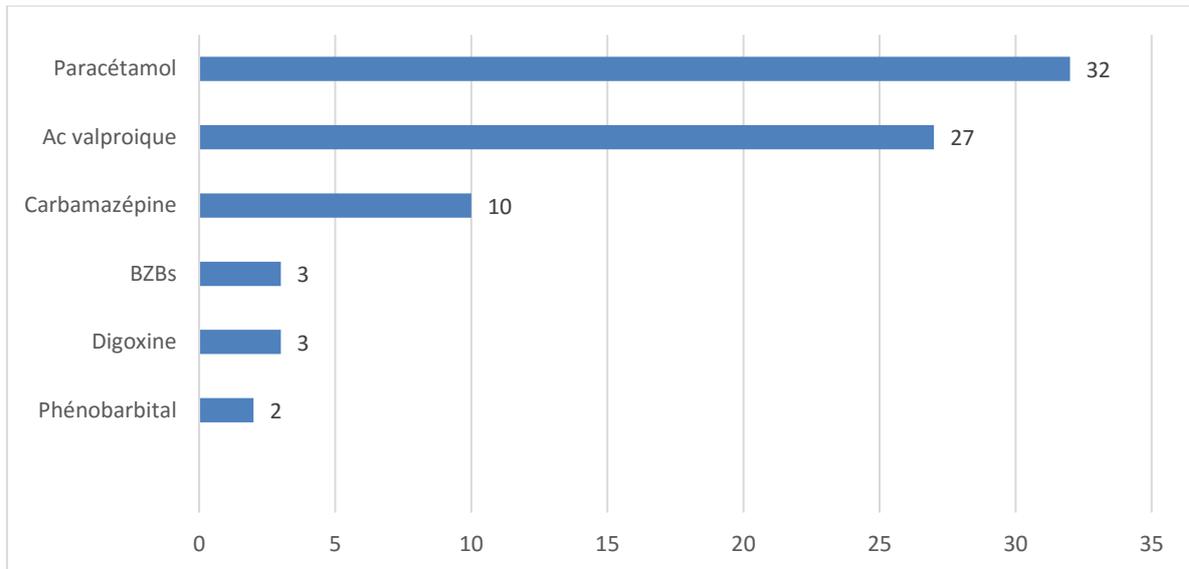


**Figure 29 :** Répartition selon type de substances retrouvées.

**a- Les médicaments :**

Les médicaments sont les substances les plus fréquemment rencontrées puisque dans 60 cas (55%) des dossiers analysés, au moins un médicament a été retrouvé dans le sang.

Parmi ces médicaments, le plus fréquent a été le paracétamol retrouvé dans 32 cas (42%). Viennent ensuite l'acide valproïque retrouvé dans 27 cas (35%). Dix dossiers comportent le Carbamazépine (13%), et trois le Digoxine (4%),). Le Phénobarbital est retrouvé dans 2 cas (3%). Les benzodiazépines sériques sont retrouvées dans 3 cas (4%). (Figure 30).



**Figure 30 :** Répartition selon les médicaments les plus fréquemment rencontrés.

- **Les associations :**

Les associations entre au moins 2 substances été retrouvées dans 21 cas (34%).

L'association paracétamol/acide valproïque été retrouvé dans 9 cas (43%). L'acide valproïque associé avec la carbamazépine été retrouvés dans 6 cas (29%). La Digoxine été retrouvé en associations dans 3 cas (14%) avec : le phénobarbital, la carbamazépine, et le paracétamol, et même les benzodiazépines sériques sont retrouvées associés dans 3 cas (14%) avec la carbamazépine, l'acide valproïque et le paracétamol.

- **b- L'alcool :**

Parmi les 20 cas (18%) dans lesquels de l'alcool été retrouvé, 18 cas où la présence d'alcool été dans le sang, 9 cas l'alcoolémie été inférieur à 0.2 g/l, et 9 cas été supérieur à 0.2 g/l.

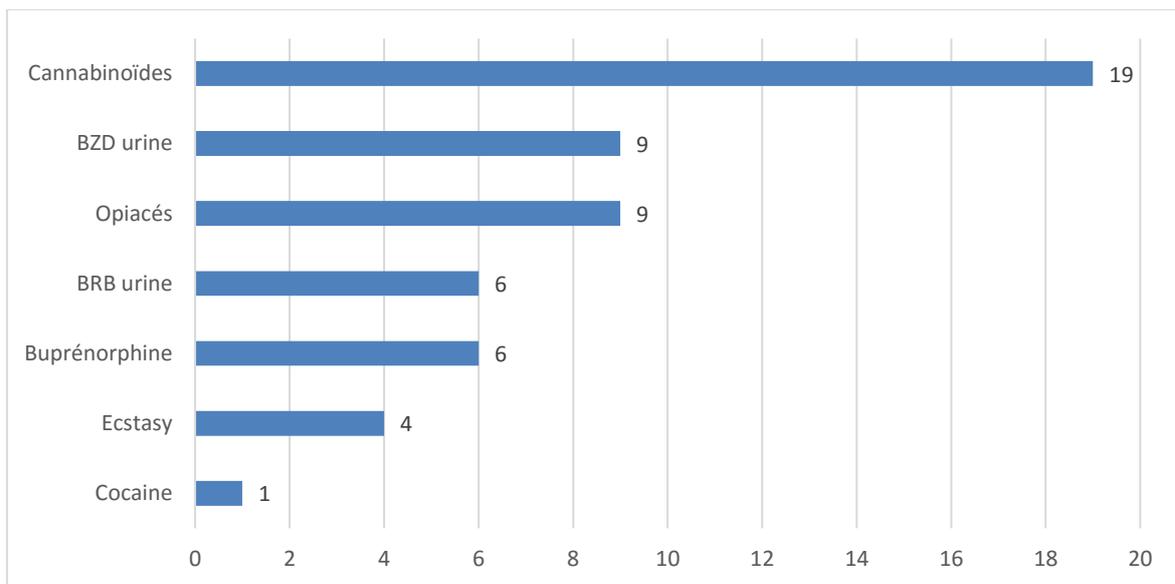
L'alcool été positif dans les urines dans 5 cas où les résultats été supérieur à 0.2 g/l.

Il y a quatre cas sont associés avec prise d'une ou plusieurs drogues, les associations sont cité suivant :

- Alcool/cocaïne
- Alcool/cannabis/opiacé
- Alcool/cannabis/Ecstasy

**c- Les drogues :**

Les drogues représentent une part importante des xénobiotiques retrouvés dans cette étude. Dans 30 cas parmi les 222 analysés, au moins une drogue a été mise en évidence dans les urines (27%). Il a été constaté une très forte prévalence du cannabis, présent dans 19 cas (35%), suivi des benzodiazépines et des opiacés (9 cas, 17%), viennent ensuite les barbituriques et le buprénorphine (6 cas, 16%), l'Ecstasy (4 cas, 7%), et la cocaïne était retrouvée dans un seul cas (2%) (Figure 31).



**Figure 31 :** Répartition selon les drogues les plus fréquemment rencontrés.

- **Les associations :**

Les associations entre au moins 2 drogues été retrouvées dans 15 cas (58%). les associations sont cité suivant :

- Opiacé/BRBu/Buprénorphine
- Opiacé/Buprénorphine
- BRBu/BZDu
- Cannabis/opiacé dans 2 cas
- Cannabis/opiacé/BZDu
- Cannabis/BRBu
- Cannabis/BZDu dans 2 cas
- Cannabis/buprénorphine
- Cannabis/ecstasy dans 2 cas

- Cannabis/BZDu/Ecstasy
- Cannabis/BRBu/BZDu

On observe que le cannabis est presque toujours présent.

# **CHAPITRE III :**

## **DISCUSSION**

## I. Taille de l'échantillon d'étude

Notre population d'étude est composée de 222 cas, un nombre inférieur au nombre de dossiers de l'étude de Lacroix et son équipe (une étude française publiée en 2010 représentant quatre années d'expertise judiciaires avec pour but d'identifier des causes toxiques de décès et de référencer les xénobiotiques les plus fréquemment retrouvés dans ces dossiers) qui était 665 dossiers (A-L. Lacroix et al., 2010) et au celui de l'étude de Duverneuil et son équipe (une étude française publiée en 2005 représentant 30 mois d'expertises toxicologiques, comparant les résultats d'analyses toxicologiques aux conclusions d'autopsies) qui est 358 dossiers (C. Duverneuil et al, 2005). Alors qu'il est supérieur au nombre de dossiers de l'étude de Boillet (une étude française publiée en 2020 portant sur les analyses toxicologiques post-mortem dans les cas de suicide en côte d'or sur une période de trois ans (2017-2019)) qui est 58 dossiers (M. Boillet, 2020).

## II. Données sociodémographiques

### II.1 Sexe et âge

Le sexe ratio de notre enquête est égal à 3,9. Cette valeur est proche au sexe ratio de l'étude d'Achiou (une étude algérienne en 2016, qui étudie les causes et les modes de décès au sein d'une « population médico-légale ») qui est égale à 3,3 (Dj. Achiou, 2016). Alors qu'elle est supérieure à celle de l'étude de Wilkins (une étude publiée en 1995 porte sur les variations des taux de mortalité selon le sexe et sur les causes de décès à divers âges en 1993 pour la population canadienne) qui est égale à 1,67 (K. Wilkins, 1995).

La population que nous avons étudiée est à prédominance masculine (80% de la population), le nombre de femmes est faible (20%) dans notre étude, il est similaire à l'étude d'Achiou (23.3% des sujets sont de sexe féminin et 76.7% des sujets de sexe masculin) (Dj. Achiou, 2016). Et cela peut être expliqué par, les femmes vivent plus longtemps que les hommes, elles sont moins souvent exposées à des conditions de travail pénibles au cours de leur vie professionnelle et elles ont plus souvent recours à la prévention. Les femmes sont moins nombreuses à fumer et à consommer de l'alcool et de la drogue que les hommes. Selon Wilkins le suicide et les accidents sont des principales causes spécifiques de décès chez les hommes de 20 à 44 ans (K. Wilkins, 1995).

Toutes les tranches d'âges sont touchées allant de 3 à 87 ans, avec un âge moyen de 43 ans  $\pm$  2,28 ans, il est similaire à l'étude d'Achiou qui est de 43,4 ans (Dj. Achiou, 2016), et comparable à celui de l'étude de Lacroix et ses collègues qui est de 39 ans avec une fourchette allant de 1 mois à 97 ans (A-L. Lacroix et al., 2010).

Dans notre étude la classe adulte allant de 23 à 73 ans est prédominante avec un pourcentage de 77%, suivi des jeunes voir adolescents de 13 à 23 ans avec un pourcentage de 10% et en dernier les enfants de moins de 13 ans avec un pourcentage de 3%. La population de cette étude est donc en majorité une population adulte, et cela peut être expliqué par la consommation de l'alcool et drogue qui est plus fréquente chez jeunes, les maladies chroniques et les accidents de travail.

### **III. Les antécédents**

#### **III.1 les antécédents pathologiques et d'addiction**

Il y avait des antécédents pathologiques chez 86 cas (39%). L'antécédent le plus fréquemment rapporté était l'hypertension artérielle pour 30 sujets (25%), suivi du diabète pour 29 sujets (24%) et les maladies psychiatriques pour 20 sujets (17%), ces pourcentages sont comparables à ceux de l'étude d'Achiou (26,7% d'HTA et diabète et 23,6% des pathologies psychiatriques) (Dj. Achiou, 2016). Tandis que la majorité (61%) de la population ne présente aucune pathologie.

39% de la population présentait des antécédents d'addiction tel que le tabac, l'alcool et la drogue. La majorité des cas (74%) qui avaient des antécédents d'addiction étaient des fumeurs et cela probablement à cause du coût faible du tabac. L'environnement familial (parents qui fument) et la situation socio-économique, sont peut-être liés à ces habitudes de consommation de tabac. Notons que selon l'OMS, le tabagisme constitue une cause majeure de décès. En deuxième position, l'alcool, avec un taux de 13%, l'alcool est également responsable de décès résultant d'accidents intentionnels (suicide) ou non (accidents de la route) (P. Kopp et Ph. Fenoglio, 2000). En 2009, en France, sur environ 49 000 décès, 9 % ont été déclarés imputables à l'alcool (S. Guérin et al, 2013).

La drogue était retrouvée chez 13% des cas, ce qui est proche de l'étude de Kopp et Fenoglio (une étude publiée en 2000 porte sur le coût social des drogues licites (alcool et tabac) et illicites en France) pour la population française en 1995, 15,8 % des individus de

18 à 75 ans déclaraient avoir déjà consommé une substance illicite au cours de leur vie (P. Kopp et Ph. Fenoglio, 2000).

### **III. Traitement ante mortem :**

Chez 148 (67%) cas de notre série, la notion de prise ou non de médicament en ante mortem est inconnu. Cela peut s'expliquer par l'absence de déclaration des parents du défunt.

La présence d'un traitement utilisé avant le décès était observée chez 60 sujets (soit 27% de l'échantillon). Les traitements les plus couramment suivis étaient principalement des antidiabétiques (25%), suivis par des antihypertenseurs (20%) et des psychotropes (12%). Cette observation peut être attribuée à une prévalence élevée des maladies correspondantes : le diabète, l'hypertension artérielle et les troubles psychiques.

Hors, la connaissance des traitements médicamenteux utilisés avant le décès est d'une grande importance pour interpréter les résultats de l'analyse toxicologique. Elle permet de différencier si la prise de ces médicaments s'inscrit dans un cadre thérapeutique, une automédication, un acte suicidaire ou d'autres motifs.

### **IV. Lieu de décès et circonstance de décès :**

#### **IV.1. Lieu de décès :**

La majorité des décès de notre étude ont eu lieu dans des lieux non mentionnés, représentant 69% des cas. Cette situation peut être expliquée par le défaut de déclaration de la part des parents, ainsi que par l'absence de données sur les lieux de décès ou les décès survenus dans des contextes inhabituels.

Il est important à noter que pour les 69 (31%) sujets restant, les décès se sont répartis comme suit : à l'hôpital (10%), suivis de (9%) décès à domicile et (9%), dans d'autres lieux, sur la voie publique (2%), (1%) sur le site de travail. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude menée par A. Aouba et al sur " les lieux de décès en France métropolitaine" en 2006, où 49,5% des décès ont eu lieu à l'hôpital, 26,8% à domicile et 3,3% dans d'autres lieux (A. Aouba et al, 2006). Ils sont également cohérents avec ceux de l'étude de Dj. Achiou, où 41,9% des décès étaient survenus à l'hôpital, 26,7% à domicile, 9,1% dans d'autres lieux, 8,7% sur la voie publique, 6,5% sur le site de travail (Dj. Achiou, 2016).

#### IV.2 Circonstance de décès :

En ce qui concerne les circonstances de décès mentionné dans notre enquête, les chutes viennent en première position, ce qui discordé avec les résultats d'une étude transversale et descriptive portant sur tous les décès autopsiés au nord de la Tunisie en 2015 (1957 cas), où les chutes étaient classées en sixième position de dix principales cause de décès (O. Hmandi et al, 2021) , et également avec celle rapportés par M. Maniboliot et al dans leur étude rétrospective portant sur les cas de décès dans la population générale (985 cas) de Dakar, de 2003 à 2012, où les chutes occupaient la troisième position des morts violentes (M. Maniboliot et al, 2019).

Ce constat peut être expliqué par l'exposition des cas étudiés à des conditions de travail pénibles au cours de leur vie professionnelle comme la construction, l'industrie, l'entretien des infrastructures et les sports extrêmes, de plus, la présence de certains facteurs individuels tels que la maladie , les troubles de l'équilibre, les problèmes de vision, les effets secondaires de certains médicaments ou drogues , les problèmes de coordination peuvent également accroître le risque de chutes.

Nos résultats ressortent que la pendaison vient en deuxième position après les chutes, et représente le premier mode de suicide chez les hommes adultes jeunes (entre 15-62 ans). Un constat différent à celui retrouvé par M. Coulibaly Zié et al dans une étude rétrospective descriptive de morts violentes par suicide (101 cas), réalisée sur une période de 08 ans (2013-2020) à Abidjan (M. Coulibaly Zié et al, 2020), où étaient classées en première position. Cette tendance au suicide peut être attribuée à la consommation des drogues et des stupéfiants, à la présence de troubles mentaux diagnostiqués ou non, à des problèmes professionnels, familiaux et sociaux, ainsi qu'à un taux élevé de chômage et de déscolarisation dans cette frange population. La facilité d'accès aux moyens de pendaison explique sa prévalence.

Les décès dus à d'autres circonstances que celles mentionnées précédemment (malaise, cardiopathie décompensée, traumatisme cérébral, mort subite, intoxication au monoxyde de carbone, mort naturelle, altération de l'état de santé, mort violente criminelle, complication d'une insuffisance rénale, covid), occupent 47% de notre échantillon. Cette prévalence peut s'expliquer par la présence de graves complications médicales, de maladies non diagnostiquées ou non traitées, d'événements traumatiques, de facteurs

environnementaux et de facteurs liés au mode de vie, de fuites de gaz, ainsi que par la consommation de drogues.

Selon O. Hmandi et al et M. Maniboliot et al, Les circonstances de décès indéterminées sont classées en troisième position, représentaient respectivement 13% (de la forme médico-légale) et 1.4% (O. Hmandi et al, 2021 et M. Maniboliot et al, 2019), tandis que viennent en deuxième position (29,7%) au sein de notre série. Cela peut s'expliquer par le manque d'information sur les fiches de renseignements fournies par les parents aux médecins légistes.

## **V. Analyses toxicologiques :**

### **V.1 Prélèvements biologiques :**

Dans une étude rétrospective menée par M. ait el cad et al regroupant une série des expertises reçues au laboratoire de toxicologie médico-légale au Maroc, en 2007, le prélèvement du sang vient en tête avec 92% des cas, le contenu gastrique avec 86,9% et le foie avec 40% et moins fréquemment les urines (M. ait el cad et al, 2007), alors que dans notre étude, le sang périphérique et les urines sont les prélèvements les plus fréquents, représentant respectivement 68% et 29,7% de l'ensemble des prélèvements biologique, suivi de sang cardiaque (1.7%). En revanche, l'humeur vitrée et le contenu gastrique sont rare (0,6%).

La prévalence élevée des prélèvements de sang périphérique et d'urine lors d'autopsies peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, le prélèvement de sang périphérique est fréquemment effectué car il permet d'obtenir des échantillons représentatifs du sang circulant dans l'ensemble du corps, Cela permet de détecter la présence de médicaments, de toxines ou de substances chimiques, fournissant ainsi des informations importantes sur l'état du patient au moment du décès.

Quant aux urines, elles peuvent être collectées pour évaluer la présence de substances métabolites ou de médicaments excrétés par les reins, ce qui peut être pertinent dans le cadre de l'autopsie.

De plus, le sang périphérique et les urines sont souvent utilisés comme points de référence lors des analyses toxicologiques ultérieures. Ils servent à évaluer l'exposition

potentielle à des substances potentiellement dangereuses et à identifier d'éventuelles interactions médicamenteuses ou intoxications.

## **V.2 Résultats des analyses toxicologiques :**

### **V.2.1 Substances mises en évidence :**

- Les résultats des analyses toxicologiques ont montré qu'au moins un médicament était retrouvé dans 55 % des cas. On a observé que le paracétamol était le plus présent, cela peut être expliqué par les plusieurs spécialités mises sur le marché pharmaceutique algérien renfermant du paracétamol, seul ou associé à d'autres substances, qui sont délivrées avec ou sans ordonnance pour traiter les douleurs, la fièvre ou les symptômes du rhume, et à cause de son faible coût qui facilite l'obtention et puis l'automédication. En fait selon l'étude de Mehenni, 52% des Algériens ont recours à l'automédication (O. Mehenni, 2018).

- L'étude de Du Verneuil et al, montre que les benzodiazépines sont les plus fréquemment retrouvés (C. Duverneuil et al, 2005), ce même résultat est constaté dans l'étude de Lacroix et al (A.-L. Lacroix et al, 2010). Tandis que dans notre étude, les benzodiazépines sériques sont faiblement représentées (4%), en fait on a eu 3 cas seulement deux hommes âgés de 35 et de 37 ans et une jeune fille de 14 ans.

Pour les benzodiazépines urinaires où il y a eu 9 cas qui étaient tous des hommes avec l'âge moyen de 36. Dans notre série d'étude la présence de benzodiazépines prédominait chez le sexe masculin, ceci ne corrobore pas avec les résultats de l'étude de Dièye et al, réalisée au Sénégal auprès des patients sous BZD ayant constaté que l'utilisation de ces molécules était plus importante chez les femmes qui selon leurs affirmations, ces dernières sont plus prédisposées à développer un état d'anxiété comparé au sexe masculin (A. Dièye et al, 2004).

En revanche, dans l'étude de F. Vauboud Benjamin et al évaluant les modalités de dispensation et le niveau de dépendance aux BZD chez la clientèle d'officine à Abidjan en Côte d'Ivoire, les auteurs ont rapporté que les BZD étaient majoritairement prescrites aux hommes (F. Vauboud Benjamin et al, 2016).

Les benzodiazépines étaient retrouvées surtout chez les hommes dont la tranche d'âge allant de 23 à 63 ans. Ceci pourrait être expliqué par la pauvreté due au chômage, ce qui entraîne une détresse psychologique justifiant l'utilisation des BZD.

Les barbituriques urinaires ont été retrouvés dans 6 cas dont tous sont aussi des hommes avec l'âge moyen de 34.

L'utilisation de barbituriques comme sédatifs/hypnotiques est faible car elle a été largement supplantée par l'utilisation des benzodiazépines. Mais certains barbituriques sont actuellement largement utilisés dans le traitement de l'épilepsie, et des molécules à durée d'action plus courte sont utilisées en anesthésie. (EMCDDA, 2023).

- En ce qui concerne les drogues illicites, ils présentaient 27% des xénobiotiques retrouvés dans notre étude, on observe que l'usage du cannabis est fréquent ce qui concorde avec les résultats de l'étude de Du Verneuil et al, et de Lacroix et al (Duverneuil. C et al, 2005, Lacroix et al, 2010). En fait, L'Algérie, de par sa proximité des pays producteurs de cannabis, est une zone de transit par excellence de cette drogue, les pays de transit de drogues deviennent systématiquement des zones de consommation (G. Mokdache, 2022).

L'étude réalisée en 1996 par Pascal et coll mettait en évidence une prépondérance écrasante des opiacés et notamment d'héroïne parmi les stupéfiants retrouvés, alors que le cannabis est nettement prépondérant dans les études susmentionnées (C. Duverneuil et al, 2005).

Par contre, dans notre étude les opiacés sont en deuxième place, avec une prévalence bien faible mais effective (9 cas, 17%).

Cela dit, leur position est importante à retenir dans la mesure où ils risquent, avec le temps, de remplacer les produits à inhaler. (ONLCDT, 2016). Les autres drogues (cocaïne, ecstasy) enregistrent des taux de consommation très faibles.

Sur le plan sexe/âge, Il y a eu 30 cas positifs dont 4 étaient de sexe féminin avec un âge moyen de 43 ans, et 26 de sexe masculin avec l'âge moyen de 41 ans, cette prédominance de sexe masculin peut être expliquée par la tendance des hommes à consommer des drogues avec des amis de sexe masculin, par contre les femmes tendent beaucoup plus souvent à intérioriser leurs problèmes sous forme de dépression et d'anxiété que les hommes.

L'Algérie, de par sa proximité des pays producteurs de cannabis, est une zone de transit par excellence de cette drogue, les pays de transit de drogues deviennent systématiquement des zones de consommation (G. Mokdache, 2022).

- La consommation et le trafic de psychotropes explosent en Algérie, causant des ravages parmi les jeunes. La destination de la marchandise est l'Europe et non pas l'Algérie. Mais comme il y a de la demande, une grande partie reste chez nous. Les dealers préfèrent faire le commerce des psychotropes, où ils prennent moins de risques, que le cannabis par exemple (L. Farid, 2023).

- D'après l'étude d'office national de lutte contre la drogue et la toxicomanie (ONLCDT), qui explorait des données de l'enquête épidémiologique nationale et globale sur la prévalence de la drogue en Algérie, les raisons principales invoquées dans la consommation des substances psychoactives sont multiples. Les pistes de réflexion explorées dans cette étude sont les suivantes: l'identification exprimée par la réponse proposée «faire comme les amis», la recherche du plaisir «se sentir bien avoir du plaisir», la lutte contre le déplaisir, l'anxiété et la dépression comme dans les réponses « occuper le temps, oublier la réalité, faciliter la communication, diminuer la douleur morale, lutter contre l'angoisse, vaincre ses peurs », enfin une forme de besoin pulsionnel exprimé par la réponse « poussé par un besoin inexplicé » (ONLCDT, 2016).

La baisse de la prévalence de l'usage de cocaïne observée dans cette étude peut être contre balancée par la consommation accrue du cannabis, il pourrait exister à cela au moins deux raisons : Les effets nocifs du cannabis sont plus faibles que ceux d'autres drogues comme la cocaïne, amenant la population à sous-estimer les conséquences de son usage et l'usage de cocaïne concerne particulièrement les jeunes adultes appartenant aux classes économiques privilégiées de la société.

En dernier lieu, la consommation d'alcool dans notre étude semble très faible, par rapport aux résultats des études de Lacroix et al et Duverneuil et al. D'après le dernier rapport de l'Organisation mondiale de santé (OMS) publié en 2018 portant sur la consommation de l'alcool dans le monde, 93.5% de la population algérienne n'a jamais consommé d'alcool durant sa vie, et seulement 3.2% de la population en consomme (A. Benali, 2018).

Selon les dernières données de l'OMS publiée en 2020, les décès par Alcool en Algérie sont atteints 81 ou 0.04% des décès totaux. L'ajusté selon l'âge taux de mortalité 0.20 par 100 000 de population ce qui range l'Algérie 174 dans le monde (OMS, 2020).

La morale religieuse n'est plus astreinte au niveau individuel et culturel dans la société algérienne, elle est devenue l'essence de la gestion de la cité et des rapports sociaux (Y. Hadda, 2017).

## **VI. Limites de l'étude**

- Le caractère rétrospectif de notre étude est l'un des points faibles car on ne fait que constater ce qui a été établi.
- Les dossiers médicaux des patients sont incomplets ainsi qu'absence de leur mise à jour.
- Le non disponibilité des réactifs au cours de l'année 2022.

### Conclusion générale et perspectives

La toxicologie médico-légale permet d'identifier de nombreuses causes de décès, d'une manière plus précise, dans le cadre de la médecine légale.

Ce mémoire avait pour ambition de lister les principales substances identifiées lors des analyses toxicologiques réalisées au laboratoire de toxicologie de médecine légale ayant pu jouer un rôle direct ou indirect dans les causes de décès ou ayant pu modifier l'état de conscience de l'individu, ainsi que l'étude du profil épidémiologique des cas autopsiés.

Afin d'atteindre ces objectifs nous avons fait une enquête utilisant une fiche de renseignement remplis à partir des dossiers tirés de l'archive des défunts.

Les substances découvertes dans notre étude étaient principalement des médicaments où le paracétamol était le plus retrouvé. Ces résultats sont similaires à ceux décrits dans la littérature au niveau national. L'acide valproïque, les benzodiazépines et les carbamazépines étaient assez fréquents dans notre série d'étude, ce qui concorde avec le pourcentage des maladies psychiatriques retrouvés dans cette étude.

Concernant les drogues, l'Algérie fait face à une véritable guerre où des millions de comprimés de psychotropes, des tonnes de cannabis, de l'héroïne, et de la cocaïne sont saisies chaque année. Nous avons constaté que les jeunes étaient les plus touchés par ces substances soit par le trafic soit par la consommation mais en réalité, la drogue agit doucement et insidieusement en ciblant les couches les plus vulnérables de la population avant de s'étendre et de se généraliser.

Quant à la toxicologie analytique, elle connaît actuellement une évolution remarquable à travers le monde grâce aux progrès technologiques qui ont révolutionné ce domaine. L'amélioration de la technologie analytique a permis d'obtenir des outils à haute sensibilité et spécificité permettant le dépistage et la quantification de nombreuses substances dans divers spécimens biologiques, même à très faible concentration résultant d'une dose unique de médicament.

La sélection de la gamme appropriée de prélèvements biologiques dépendra de l'application mais nécessitera toujours une bonne traçabilité avec un transport et stockage appropriés afin de garantir l'intégrité des éléments à analyser.

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

L'une des principales fonctions du toxicologue dans le domaine de la médecine légale est d'obtenir des résultats et de les interpréter afin de les utiliser dans les expertises médico-Judiciaires. Néanmoins la détection des xénobiotiques dans les cas post mortem peut présenter des difficultés particulières par rapport aux antes mortem vue l'absence des données cliniques, de plus dans la plupart des cas il n'y a pas assez d'informations sur les circonstances du décès, la nature des médicaments pris quelques heures avant la mort, les antécédents du défunt...etc. Rajoutons à tous cela les problèmes propres au post mortem tel que le phénomène de redistribution post mortem ainsi que la putréfaction du cadavre qui pourrait fausser les résultats des expertises toxicologiques sans oublier également la non disponibilité, parfois, de tous les prélèvements biologiques nécessaires pour l'analyse toxicologique.

Enfin, la toxicologie forensique revêt une importance cruciale dans la contribution de la détermination des causes de décès, néanmoins elle est confrontée à plusieurs défis pouvant rendre la mission du toxicologue plus complexe. Ainsi la collaboration étroite entre le médecin légiste et le toxicologue est indispensable afin de mieux prendre en charge les affaires médico-judiciaires.

**LES REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

### Références bibliographiques

#### Ouvrages

1. A. Negrusz et G. Cooper, Clarke's analytical forensic toxicology, 2ème édition. London: Pharmaceutical Press, 2013.
2. A.-L. Péliissier-Alicot et al. «Traité De Toxicologie Médico-judiciaire» (2e édition). Chapitre 2, Pages 51-71, 2012.
3. B. S. Levine et S. Kerrigan, Éd. Cham: Springer International Publishing, 2020, p.3-13.
4. B. S. Levine, « Postmortem Forensic Toxicology », in Principles of Forensic Toxicology, 2007
5. C. Viau et R. Tardif, « Toxicologie In : Environnement et santé publique - Fondements et pratiques », pp. 119-143, 2003.
6. CNER, « Réanimation, urgences et défaillances viscérales aiguës », 488-489., 5<sup>e</sup> édition, 2015.
7. D. Baselt, R. C. (2017). Disposition of toxic drugs and chemicals in man (11<sup>th</sup> Ed.). Biomedical Publications.
8. D. Curtis, K.B. Jhon et lii. Watkins, « Absorption, Distribution and Excrétion of toxicants» Casarett and Doll's essentials of toxicology. Mc Grow Hill Médical. 2015. p.61-73
9. D. Van der roost, « Ingestion accidentelle », Chapitre 108 p.2, 2015
10. D. Thieme, P. Hemmersbach, Doping in Sports. Springer Science & Business Media, 2009
11. Douglas. A. Skoog, Donald. M. West, et F. J. Holler, Chimie analytique, 7ème édition. De Boeck, 1997.
12. Douglas. A. Skoog, Donald. M. West, F. J. Holler, et Stanley. R. Crouch, Chimie analytique, 3ème édition. De Boeck, 2015.
13. Douglas. A. Skoog, F. J. Holler, et Timothy. A. Nieman, Principes d'analyses instrumentale, 1ère édition. In collection noire. De Boeck, 2003.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

14. E. K. Silbergeld, « La toxicologie », Encyclopédie de sécurité et de santé au travail, chapitre 33. 3<sup>e</sup> édition française, 2016.
15. Fabre et Truhaut, « précis de toxicologie, paris », société d'édition d'enseignement supérieur, 1960.
16. H. Brandenberger et al, Analytical Toxicology for Clinical, Forensic and Pharmaceutical Chemists. Berlin Walter de Gruyter & Co, 1997.
17. J. Cavanagh et R. S. Smyth, « 23 - Suicide and self-harm », in Companion to Psychiatric Studies (Eighth Edition), E. C. Johnstone, D. C. Owens, S. M. Lawrie, A. M. McIntosh, et M. Sharpe, Éd. St. Louis: Churchill Livingstone, 2010, p. 69-37-13.
18. J. Rodier, B. Legube, N. Merlet, et R. Brunet, L'analyse de l'eau, 9<sup>ème</sup> édition, in Environnement. Dunod, 2009.
19. J. Wiley & Sons. « Textbook of modern toxicology » California: Ernest Hodgson. 2004
20. P. Bèle, « Des millions de Bangladais empoisonnés à l'arsenic », 2016.
21. P. Compagnon, V. Danel, et J.-P. Goullé, « Place des analyses toxicologiques », Réanimation, vol. 15, n° 5, p. 370-373, oct. 2006.
22. P. Kintz, A. Salomone, et M. Vincenti, Hair Analysis in Clinical and Forensic Toxicology, 1<sup>ère</sup> édition. USA: Academic Press, 2015.
23. P. Kintz, Toxicologie et pharmacologie médico-légales. France : Elsevier, 1998.
24. P. Kintz, Traité de toxicologie médico-judiciaire, 2<sup>ème</sup> édition. France : Elsevier-Masson, 2012.
25. P. Kopp et Ph. Fenoglio, « Le coût social des drogues licites (alcool et tabac) et illicites en France » OFDT, étude n° 2, 2000.
26. P. Sibille, « La chimie analytique au service de la toxicologie médico-légale », in Chimie et expertise, p. 127-148, 2014.
27. R.J. Flanagan, « Basic Analytical Toxicology ».s.l : world health organization 1995.
28. Rozman et al, « Toxicocinétique » In : Environnement et santé publique - Fondements et pratiques, pp. 119-143, 1998.
29. V. Baga, S. Chafford, « Les analyses toxicologiques sur Paracelse ». s.l : HAL, 2017

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

30. V. Di Fazio et M. Gosselin, « Toxicologie forensique », in Manuel de l'enquête forensique, Belgique, p. 242-264, 2011.

### Articles

1. A. Aouba, F. Pequignot, E. Jouglu « Lieux de décès en France métropolitaine », JALMALV, n° 95, service commun de l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), 2006

2. A. G. Verstraete et N. Samyn, « Le dépistage biologique d'une conduite sous influence », Ann. Toxicol. Anal., vol. 15, n° 2, p. 83-91, 2003.

3. A. Goodman M.D. « Addiction: definition and implications », 1990.

4. A. Jaeger et al, « Intoxication d'origine alimentaire, Intoxication par champignon », p. 182, 2013.

5. A. M. Dièye, B. Sy, M. Diarra, B. Faye, « Evaluation de la prescription et de l'utilisation des benzodiazépines dans la commune de Saint-Louis du Sénégal : enquête auprès des patients ». Ann Pharm Fr 2004 ; 62 : 133-137

6. A. M. Siouffi, C. Dauphin et D. Pradeau, « chromatographie planaire ». 10 mars 2007. P1473 V1.

7. A. Morel et J.-P. Couteron, « Les conduites addictives ». Dunod, 2008.

8. A. Sedki, « Saturnisme : intoxication au Plomb », Département de Biologie, Faculté des Sciences Semlalia, Marrakech, Volume 1, N°1, pp : 06 – 09, 2018.

9. AFSSAPS, « Enquête Nationale sur la Soumission Chimique - Résultats de l'enquête 2003- 2005 ». [S.l.]: [s.n.], 2005.

10. A-L. Lacroix et al, « Intérêt des analyses toxicologiques pour déterminer les causes de la mort : bilan de quatre années d'expertise judiciaire », Ann. Toxicol. Anal, vol 22, n° 3, p. 141-147, 2010.

11. A. Zouani et al, « Analyses toxicologiques en médecine légale : Intérêt et cadre réglementaire ». Premier Congrès National de Droit Médical et d'Ethique. Blida. Les 10 et 11 Juin 2023.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

12. B. Brunet et P. Mura, « L'humeur vitrée en toxicologie médico-légale : revue de la littérature et applications », *Ann. Toxicol. Anal.*, vol. 24, n° 1, p. 9-15, 2012.
13. B. Capolaghi, M. Moulsmas, N. Houdret, et F. J. Baud, « Stratégies analytiques en toxicologie d'urgence », *Ann. Toxicol. Anal.*, vol. 12, n° 4, p. 274-281, 2000.
14. C. Duverneuil et al, « Intérêt des analyses toxicologiques lors d'une recherche des causes de décès (résultats de 358 analyses) », *Ann. Toxicol. Anal.*, vol 17, n° 3, p. 187-193, 2005.
15. C. Goldgewicht, « Arsenic dans l'eau de boisson et devenir de la grossesse » Volume 1, numéro 1, Mars - Avril 2002
16. C. Nisse, « Place de biométrie dans la surveillance des expositions professionnelles à des agents chimiques : indications et limites ». 50em congrès de la société de toxicologie clinique. 29 et 30 Novembre 2012.
17. D. Charabidze, « La biologie des insectes nécrophages et leur utilisation pour dater le décès en entomologie médico-légale », *Ann. Société Entomol. Fr. NS*, vol. 48, n° 3-4, p. 239-252, janv. 2012.
18. E. J.D. Ogden & H. Moskowitz, « Effects of Alcohol and Other Drugs on Driver Performance, *Traffic Injury Prevention* », 5:3, 185-198, 2004.
19. F. Lapostolle et al, « Identification des toxiques et dosage », 2001.
20. G. Pépin, « Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience ». *Annales Pharmaceutiques Françaises*, vol 68, pp 61—75. 2010.
21. G. Pepin, M. Deveaux, J. P. Gouille, et P. Kintz, « Les prélèvements d'autopsie nécessaires à la bonne exécution des expertises toxicologiques », 1998.
22. G. Pépin, M. Chèze, G. Hoizey, M. Deveaux, « Clemedicine chapitre 18, soumission chimique », 2010.
23. G. Skopp, « Postmortem toxicology », *Forensic Sci. Med. Pathol.*, vol. 6, n° 4, p. 314-325, déc. 2010.
24. G. Tégué, « Les intoxications médicamenteuses à l'hôpital du Point G », de 2000 à 2004. Université de Bamako, 2006.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

25. J. Barbosa et al., « Hair as an alternative matrix in bioanalysis », *Bioanalysis*, vol. 5, n° 8, p. 895-914, avr. 2013.
26. J. C. Alvarez, « Dosage des médicaments et des toxiques », p. 54, 2015
27. J. F. Wyman, « Principles and Procedures in Forensic Toxicology », *CLL*, vol. 32, no 3, p. 493-507, 2012.
28. J. Maublanc, « Stratégie analytique lors de la prise en charge des cas de soumission chimique ». Limoges 2012.
29. J.C. Raphael, « intoxication aigue par le monoxyde de carbone ». *La revue du praticien*. Vol.58 2008 : pp 849-854.
30. J-P. Cirriez, « Les drogues illicites courantes utilisées par les toxicomanes ». *Journal de Pharmacie de Belgique - 97ème année n° 1 - mars 2015*.
31. K. Wilkins, « Causes de décès : différences entre les sexes », *Rapports sur la santé, statistique Canada*, No 82-003 au cat., vol 7, n° 2, p. 39-50, 1995.
32. L. Farid. « PRÉGABALINE (LYRICA) : Alerte sur la nouvelle « drogue du pauvre » qui menace la jeunesse algérienne ». *Algérie 360°*. 2023
33. M. Ait El Cad et al, « Etat actuel des étapes pré analytiques des expertises Médicolégales au Maroc », *Laboratoire de Toxicologie Médicolégale Institut National d'Hygiène, Rabat*, 2007.
34. M. Baudet, N. Amouroux, G. Houin, « Intoxications accidentelles domestiques ». *EMC-Toxicologie Pathologie 1*. p 29–34, 2004.
35. M. Bellet, « Les tentatives de suicide à haut risque », chapitre 101, *SFMU* 2014
36. M. Génestal, C. Cabot, O. Anglés. « Intoxication par le monoxyde de carbone. Principales intoxications aiguës. s.l. » *Centre Antipoison et de Toxicovigilance CHU Purpan, Toulouse*, 2020.
37. M. Maniboliot Soumah1 et al, « Causes de décès à Dakar et politique de santé » *Service de Médecine Légale et Médecine du Travail, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal étude de 2003 à 2012, publié en 2019*.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

38. M. Pozo et al, « Les médicaments dans le suicide », 2003.
39. M. Stenbacka, J. Jokinen, « Violent and non-violent methods of attempted and completed suicide in Swedish young men: the role of early risk factors », BMC Psychiatry, vol. 15, août 2015 ;
40. M. Weber et al, « Prise en charge des intoxications aiguës en structure de médecine d'urgence », 2018.
41. N. Badrane et al, « Toxicologie analytique : définition et intérêts dans les domaines de toxicologie », Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, N° 29 - 2ème trimestre, 2016.
42. N. Milan et C. Martin, « L'incorporation des xénobiotiques dans le cheveu: intérêt en toxicologie judiciaire - N°378-379 - L'Actualité Chimique, le journal de la SCF », Société Chimique de France (SCF), p. 112-118, 2013.
43. N. Milan et E. Disa, « Chimie et toxicologie médico-légale », l'actualité chimique-n° 342-343 - juin-juillet-août 2010.
44. N. Papet, J-L. Senon, « Conduites addictives : toxicomanies aux opiacés et aux psychotropes », Université de Poitiers, 164 pages.
45. N. Samyn, V. Areschka, et P. Kintz, « Place de la salive et des cheveux dans le dépistage d'un usage de stupéfiants en milieu professionnel », Ann. Toxicol. Anal, vol. 14, n° 1, p. 33-42, 2002.
46. O. H. Drummer, et al. « Interpretation of postmortem forensic toxicology results for injury prevention research », Inj. Prev., vol. 19, no 4, p. 284-289, août 2013.
47. O. Hmandi et al, « Apport de la dixième révision de la Classification Internationale des maladies dans le codage de la mortalité médico-légale », Faculté de Médecine de Tunis, Université El Manar, Tunisie étude de 2015, publié en 2021.
48. O. Otitoju et al, « Forensic Toxicology; a Probe into the Future », Department of Biochemistry, Faculty of Pure and Applied Sciences, Environmental Research and Pollution Control Unit, Federal University Wukari, Nigeria, 2022.
49. O. Roussel, S. Salle, et C. Agostini, « Recherche des causes toxiques de la mort », Rev. Francoph. Lab., vol. 2017, n° 489, p. 35-40, févr. 2017.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

50. ONLCDT. « Enquête épidémiologique nationale et globale sur la prévalence de la drogue en Algérie », 2016
51. P. Compagnon, V. Danel, et J.-P. Goullé, « Place des analyses toxicologiques », Réanimation, vol. 15, n° 5, p. 370-373, oct. 2006.
52. P. Kintz, « Soumission chimique : approches pratiques en toxicologie médico-légale ». Annales de Toxicologie Analytique, vol XIV, n° 4, 2002.
53. P. Kintz, « A la recherche de l'indélectable, la toxicologie médico-légale progresse au rythme des sciences analytiques », Ann. Toxicol. Anal, vol. 16, n° 3, p. 163-164, 2004.
54. P. Laure, « Doit-on blâmer ou encourager les conduites dopantes ? », Éthique Publique Rev. Int. D'éthique Sociétale Gouv., no vol. 8, n° 2, Art. no 8, n° 2, p 18-35, janv. 2006,
55. P. Nisse, « Le screening toxicologique aux urgences », chapitre 19, p. 133-145, 2010.
56. R. Bencheikh Soulaymani, « screening toxicologique dans les milieux biologiques par méthodes chromatographiques : expérience du laboratoire ducapm (2013-2015) ». Toxicologie Maroc - N° 29. Casablanca : Société Empreintes Edition Rés. Alia, 8, rue Essanaani. Appt 4. Bourgogne, 2016.
57. S. Bardaa et al, « données pratiques concernant le certificat médical de décès », Service de médecine légale CHU Habib Bourguiba Sfax-Tunisie, 2019.
58. S. Boukhorb et al, « Empoisonnement criminel au Maroc: données du Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc », 1980-2014. Pan African Medical Journal. 2021;38(42), 2021.
59. S. Guérin, A. Laplanche, A. Dunant et C. Hill, « Alcohol-attributable mortality in France », Eur J Public Health, vol 23, n° 4, p.588-593, 2013.
60. S. Malbrancque, « Quels examens confirment la mort ? », médecin légiste au CHU d'Angers. 2019.
61. T. Gicquel, S. Lepage, et I. Morel, « Apports de l'analyse des cheveux en toxicologie », Rev. Francoph. Lab, vol. 2013, n° 454, p. 69-72, juill. 2013.
62. V. Scolan et F. Chiron, service de médecine légale, CHU Grenoble Alpes, « L'autopsie médicale et l'autopsie médico-judiciaire, deux cadres pour deux missions distinctes », 2016.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

63. Y. Moutaouakkil et al, « Les méthodes analytiques en toxicologie », Médecine Thérapeutique, vol. 24, n° 5, p. 336-341, sept. 2018.
64. Y. Schuliar, « Les morts judiciaires – le rôle de la Médecine Légale », (n° 142), pages 193 à 223, 2012.

### Thèses

1. B. Chiguer, « Toxi-infections Alimentaires Collectives : Fléau Mondial à surveiller (Exemple du Maroc 2008-2012) », Thèse de doctorat en Médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie : université Mohammed V- Souissi, Rabat, 104, 2014
2. C. Chopinet, « Les méthodes d'analyse en toxicologie dans la police scientifique depuis l'affaire Marie Besnard », thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, U.F.R. de médecine et de pharmacie de Rouen, 2012.
3. Dj. Achiou, « Apport de l'activité médico-légale pour La statistique des causes de décès Dans la wilaya d'Alger », thèse de doctorat en sciences médicales, Faculté de Médecine d'Alger, Université d'Alger 1, 2016.
4. F. Bévalot, « Intérêts et limites de la bile et de l'humeur vitrée comme matrices alternatives en toxicologie médico-légale. », thèse pour le diplôme de doctorat, Ecole doctorale interdisciplinaire sciences-santé (E.D.I.S.S.). Université Claude Bernard - Lyon 1, 2014.
5. F. Vauboud Benjamin et al. Modalités de dispensation et le niveau de dépendance aux BZDs chez la patientèle d'officine à Abidjan au côté d'ivoire. [Thesis]. Abidjan : Université Félix-Houphouët-Boigny, 2016.
6. J. L. Griffiths, « An investigation of the use of alternative matrices in clinical and forensic toxicology », thèse pour le diplôme de master de philosophie, Université de Birmingham, 2012.
7. M. Boillet, « Analyses toxicologiques post-mortem dans les cas de suicide en côte d'or sur une période de trois ans (2017-2019) : circonstances de réalisation et apports des résultats », thèse pour le diplôme de docteur en médecine, UFR des Sciences de Sante de Dijon, Circonscription Médecine, Université de Bourgogne

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

8. O. HADJAZI, TALEB Mourad, Lahcène BELHADJ, Abdelatif BOUBLENTA, Systèmes d'investigation de décès dans le monde & réformes. Univer : Sidi-Bel-ABES études juridiques comparées. Vol 6. N 02. pp 1732-1749)
9. O. Zerrar et al, « Pertinence de l'analyse toxicologique au cours d'une intoxication médicamenteuse aigue : Elargissement du protocole toxicologique au niveau du service de toxicologie de Tizi-Ouzou ». Thèse de doctorat de pharmacie. Université de Tizi-Ouzou, 2020, 116 p.
10. S. El bou, « Toxicologie médico-légale ». Thèse de doctorat de pharmacie. Université d'Alger.2021. 213 p.
11. S. Maxime, « La soumission chimique, état des lieux, mutations, prévention et perspectives ». Sciences pharmaceutiques, thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie, université Grenoble Alpes, 2021.

### Site d'internet

1. A. Benali. « Selon un rapport de l'OMS : Seuls 3.2% des algériens consomment de l'alcool ». Algérie Eco, 2018. Disponible sur [https://www.algerie-eco.com/2018/09/25/selon-un-rapport-de-loms-seuls-3-2-des-algeriens-consomment-de-lalcool/?fbclid=IwAR3DjHU-3811OqQAVW7CEQSiIGtixskcMNF5O51QiH8BPCnd69ijOkIikbI#google\\_vignette](https://www.algerie-eco.com/2018/09/25/selon-un-rapport-de-loms-seuls-3-2-des-algeriens-consomment-de-lalcool/?fbclid=IwAR3DjHU-3811OqQAVW7CEQSiIGtixskcMNF5O51QiH8BPCnd69ijOkIikbI#google_vignette)
2. A. Bensakhria, « Epidémiologie des intoxications médicamenteuses », 2014. Disponible sur <https://www.analyticaltoxicology.com/epidemiologie-des-intoxications-medicamenteuses/>
3. A. Bensakhria, « Les tests colorimétriques » », Analytical Toxicology, 8 novembre 2015. Disponible sur <https://www.analyticaltoxicology.com/tests-colorimetriques/>
4. A. Bensakhria, « Toxicologie Analytique et l'histoire » », Analytical Toxicology, 22 avril 2015. Disponible sur <https://www.analyticaltoxicology.com/toxicologie-analytique-et-lhistoire/>
5. A. Bensakhria, Analytical Toxicology, « Toxicologie – Généralités », 2018. Disponible sur <https://www.analyticaltoxicology.com/toxicologie-analytique-et-lhistoire>

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

6. A. Lombard, « Voies de pénétration dans l'organisme », 2021 Disponible sur <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/mesures-analyses-th1/securite-au-laboratoire-42378210/toxicologie-industrielle-se1605/voies-de-penetration-dans-l-organisme-se1605v3niv10002.html>
7. Academie saint Bernard disponible sur : <https://academiesb.com/fr/lexique/intoxication-professionnelle>
8. « Alcool : faire un test sur les cheveux avant de restituer un permis », ladepeche.fr. Disponible sur <https://www.ladepeche.fr/article/2015/01/09/2025677-alcool-faire-test-cheveux-avant-restituer-permis.html>
9. B. ziglioli, « Catastrophe de Seveso », Encyclopédie d'histoire numérique de l'Europe, 2020 Disponible sur <https://ehne.fr/fr/encyclopedie/th%C3%A9matiques/%C3%A9cologies-et-environnements/les-risques-environnementaux/la-catastrophe-de-seveso>
10. D. Perret, « le caractère principal du suc gastrique qui aide à la digestion », Sect. Chim. Biochim. Univ. Genève, juill. 2018. Disponible sur <https://www.rts.ch/decouverte/sante-et-medecine/corps-humain/9734848-quel-est-le-caractere-principal-du-suc-gastrique-qui-aide-a-la-digestion.html>
11. Dj. Fourar, « Intoxication alimentaire ». Disponible sur : <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/90280-intoxications-alimentaires>.
12. E. Pattée, « Au rapport Au Bangladesh, l'arsenic empoisonne toujours les habitants », 2016. Disponible sur [https://www.liberation.fr/planete/2016/04/06/au-bangladesh-l-arsenic-empoisonne-toujours-les-habitants\\_1444091/](https://www.liberation.fr/planete/2016/04/06/au-bangladesh-l-arsenic-empoisonne-toujours-les-habitants_1444091/)
13. Europe monitoring Centre for drugs and drug addiction. « Les barbituriques : fiche de drogues ». Disponible sur [https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/barbiturates\\_fr#](https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/barbiturates_fr#).
14. G. Lapointe, « Notions de toxicologie », Québec : Commission de la santé et de la sécurité du travail, Deuxième édition, 2004. Disponible sur <https://www.cnesst.gouv.qc.ca/fr>
15. G. Mokdache. « Consommation des drogues en Algérie : un constat glaçant ». TSA algerie, 2022. Disponible sur <https://www.tsa-algerie.com/consommation-des-drogues-en-algerie-un-constat->

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

glacant/#:~:text=Durant%20les%20dix%20premiers%20mois%20de%20l'ann%C3%A9e%202022%2C%20pr%C3%A8s,transit%20%C2%BB%2C%20note%20Ghania%20Mokdache.

16. G.F. O'Malley et R. O'Malley, « Principes généraux sur les intoxications », 2022. Disponible sur <https://www.msmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/intoxications-empoisonnements/principes-g%C3%A9n%C3%A9raux-sur-les-intoxications>

17. H. Gourlain et al, « Identification des toxiques et dosage », Groupe de recherche en anesthésie, réanimation et urgences (GRARU), Samu 93, 2001. Disponible sur [https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/identification\\_toxiques\\_dosages\\_sfar99.pdf](https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/identification_toxiques_dosages_sfar99.pdf)

18. I. Adouani Maître-assistant en analyses pharmaceutiques, « Chapitre VI : La spectroscopie atomique (SA) », Cours de chimie analytique, Université Ferhat Abbas Sétif-1, 2020. Disponible sur <https://fmedecine.univ-setif.dz/ProgrammeCours/La%20spectroscopie%20atomique%20Cours%20de%20Chimie%20analytique%203eme%20ann%C3%A9e%20pharmacie%20Dr%20ADOUANI.pdf>

19. I. Djaalali, « La toxicologie médico-légale », 2020. Disponible sur <http://e-learning.univ-tebessa.dz/moodle/mod/resource/view.php?id=4546>

20. K. Kelland, « Substances and methods used in doping », Reuters, juill. 28, 2012. Disponible sur: <https://www.reuters.com/article/us-oly-dop-day1-idUSBRE86R0DA20120728>

21. L. Dedieu et al, « Les dangers du patient intoxiqué asymptomatique », chapitre 82, Sfm, 2009. Disponible sur [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Les\\_dangers\\_du\\_patient\\_intoxique\\_asymptomatique.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Les_dangers_du_patient_intoxique_asymptomatique.pdf)

22. L. Lefebvre et al, « définitions intox », 2000. Disponible sur [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/chemical-safety/intox/definitions-fr.pdf?sfvrsn=f72c8129\\_22](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/chemical-safety/intox/definitions-fr.pdf?sfvrsn=f72c8129_22)

23. « Liste des interdictions 2021 AMA ». Disponible sur: [https://www.wadaama.org/sites/default/files/resources/files/2021list\\_fr\\_0.pdf](https://www.wadaama.org/sites/default/files/resources/files/2021list_fr_0.pdf).

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

24. M. Coulibaly Zié et al, « les morts violentes par suicide survenus à Abidjan (Côte d'Ivoire) : étude médico-légale de 101 cas », 2020. Disponible sur : [http://www.revues-ufhb-ci.org/fichiers/FICHIR\\_ARTICLE\\_3259.pdf](http://www.revues-ufhb-ci.org/fichiers/FICHIR_ARTICLE_3259.pdf)
25. M. D. Benedetto, « Méthodes spectroscopiques d'analyse et de caractérisation dossier SAM 1997 les métaux lourds, spectroscopie d'absorption atomique, Axe " Génie des Procédés", centre SPIN, Ecole des Mines de Saint-Etienne », studylibfr.com. Disponible sur <https://studylibfr.com/doc/2772848/methodes-spectrometriques-d-analyse-et-de-caracterisation>
26. N. Lachgueur, « Toxicocinétique des xénobiotiques », 2020. Disponible sur [https://elearn.univ-oran1.dz/pluginfile.php/64988/mod\\_folder/content/0/Toxicocin%C3%A9tique%20des%20x%C3%A9nobiologiques.pdf?forcedownload=1](https://elearn.univ-oran1.dz/pluginfile.php/64988/mod_folder/content/0/Toxicocin%C3%A9tique%20des%20x%C3%A9nobiologiques.pdf?forcedownload=1)
27. OMS site officiel. Mars 2000.
28. Ooreka famille, « Principe et déroulement d'une autopsie Obsèques ». 2023. Disponible sur : <https://obseques.ooreka.fr/astuce/voir/474677/autopsie>
29. Ould Habib. A. développement de la médecine légale en Algérie... mise en place d'un comité national regroupant les acteurs du secteur.2022. Disponible sur <https://masantémabellevie.dz>)
30. P. Bèle, « Des millions de Bangladais empoisonnés à l'arsenic », 2016. Disponible sur <https://www.lefigaro.fr/international/2016/04/07/01003-20160407ARTFIG00005-des-millions-de-bengladais-empoisonnes-a-l-arsenic.php>
31. P. E. Michels et Dr C. Morgand, université Paris Saclay, Haut Autorité de Santé, « Les suicides et tentatives de suicide de patients », 2022. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/>
32. P. Vilchez et F. Sauvage, « prise de conscience des risques industriels », 2019. Disponible sur <https://www.publicsenat.fr/actualites/non-classe/catastrophe-de-seveso-prise-de-conscience-des-risques-industriels-148320>
33. S. Chabo, Algérie : « 17 décès en 24 heures à cause du monoxyde de carbone ». Disponible sur : <https://www.aa.com.tr/fr/afrique/algérie-17-décès-en-24-heures-à-cause-du-monoxyde-de-carbone-/2784267>.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

34. SFTA (Société Française de Toxicologie Analytique), 2001.
- 35.« Spectrométries d'absorption et d'émission atomiques ». <https://images.app.goo.gl/QATgF6n5M5dePw4RA>
36. UNODC-OMS : « Programme commun de traitement et de prise en charge des toxicomanes ». Disponible sur : [https://www.unodc.org/docs/treatment/unodc\\_who\\_programme\\_brochure\\_french.pdf?ua=1](https://www.unodc.org/docs/treatment/unodc_who_programme_brochure_french.pdf?ua=1)
37. « What is Substance Abuse? Treatment, Prevention and Meaning », Gateway. <https://www.gatewayfoundation.org/faqs/what-is-substance-abuse/>.
38. World life expectancy. « Alcool en Algérie ». OMS, 2020.
39. « What We Do », Agence mondiale antidopage, nov. 14, 2013. Disponible sur : <https://www.wada-ama.org/en/what-we-do>
40. Y. Haddar. « L'Algérie vers la prohibition de fait de l'alcool : entre tabou et hypocrisie ». OBS, 2017. Disponible sur <https://www.nouvelobs.com/rue89/rue89-monde/20121230.RUE2165/l-algerie-vers-la-prohibition-de-fait-de-l-alcool-entre-tabou-et-hypocrisie.html>

## Annexe

## Annexe 1 : Prélèvements biologiques chez le vivant. (P. Kintz, 2012)

Contexte	Prélèvements		Avantages/Inconvénients	Conservation
Sécurité Routière	Urines	10 ml dans flacon plastique sans Conservateur	A : Fortes concentrations en métabolites qui sont souvent les substances recherchées en immunoanalyse I : Pas de distinction prise récente/prise ancienne ; peu pratique à réaliser sur bord de route.	+ 4 °C si dépistage différé Congélation si délai > 24 h.
	Salive	Recueil par écouvillon badigeonné dans cavité buccale	A : Facilité de dépistage ; présence des molécules mères ; plus spécifique d'une prise récente I : Moins sensible que les urines pour le THC.	Le prélèvement salivaire est déposé sur les tests d'immunochimie dès son recueil.
	Sang	2 × 5 ml sur NaF 2 × 7 ou 2 × 10 ml sur tube héparinate de sodium	Alcoolémie : pas de production in vitro sur NaF Confirmation et dosage des stupéfiants : meilleure conservation des stupéfiants sur héparinate.	Avant analyse : + 4 °C Après analyse : congélation Durée : 9 mois pour alcoolémie, 1 an pour les stupéfiants.
	Cheveux	1–2 mèches orientées prélevées en vertex postérieur	A : Pour la restitution du permis, permet de vérifier l'abstinence en stupéfiants sur plusieurs semaines.	Température ambiante.

Soumission Chimique Délai de plainte < 3 j	Sang	1 × 5 ml sur NaF 2 × 10 ml ou 3 × 7 ml sur EDTA	Alcoolémie : pas de production in vitro sur NaF Pas de production de GHB sur EDTA A : Si délai < 24 h, permet de confirmer prise récente I : Probabilité faible de retrouver une substance au-delà de 24 h.	A congeler rapidement avant analyse et à conserver congelé après analyse Durée : pas de destruction possible sans accord de l'autorité requérante si contexte judiciaire.
	Urines	2 × 15 ml dans flacon plastique	A : Fenêtre de détection plus grande (jusqu'à 2 à 3 jours) I : Présence surtout des métabolites ; nécessité d'hydrolyse (augmente la sensibilité car de nombreuses substances sont conjuguées).	Conservation à l'abri de la lumière pour éviter dégradation du LSD • congeler rapidement avant analyse et à conserver congelé après analyse Durée : pas de destruction possible sans accord de l'autorité requérante si contexte

				judiciaire.
	Cheveux	Prélèvement conjointement avec sang et urines 1 mèche orientée	A : Si substance retrouvée dans sang et/ou urines : permet de différencier une prise unique d'une prise chronique dans le cadre d'un traitement.	Température ambiante.
Soumission Chimique Délai de plainte > 3 j	Cheveux	Prélèvement tardif (3–5 semaines après les faits) 3 mèches orientées	A : Permet d'identifier une prise unique d'une substance 1 mois auparavant par analyse segmentaire.	Température ambiante.
Infraction à la législation sur les stupéfiants	Urines	2 x 15 ml dans flacon plastique	A : Permet de différencier un revendeur non toxicomane d'un revendeur également Consommateur.	+ 4 °C si délai < 24 h Congélation si délai > 24 h.
	Cheveux	1–2 mèches orientées Poils possibles	A : Permet de différencier un revendeur non toxicomane d'un revendeur également consommateur lorsque le délai de 4 j de garde à vue est écoulé.	Température ambiante.

## Annexe 2 : Prélèvements autoptiques (P. Kintz 2012)

Matrice	Recueil	Volume/quantité min. nécessaire	Conten nt	Utilisation	Conservati on
Sang périphérique	Iliaque/fémoral	10 ml dont 5 ml sur NaF	Flacon verre ou plastique et tube NaF	Systématique : tous dosages	Congélateur
Sang cardiaque	Intracardiaque	10 ml	Flacon verre ou plastique	Systématique : criblage Chromatographique	Congélateur
Urines	Ponction vésicale	5–10 ml	Flacon verre ou plastique	Systématique : dépistage immunochimique et criblage Chromatographique	Congélateur
Contenu Gastrique	À la cuiller Noter odeurs	5–10 ml	Flacon plastique	Systématique : criblage Chromatographique	Congélateur
	Isolement des débris	Tous les restes de comprimés ou gélules	Flacon plastique	Facultative : identification des comprimés ou gélules ingérés	Congélateur
Cheveux	Coupés au ras du cuir chevelu en vertex postérieur	1 mèche orientée	Enveloppe ou flacon plastique	Prélèvement systématique mais Utilisation facultative : chronicité ou non d'une consommation	Température Ambiante
Humeur	Seringue	Totalité (1–2 ml)	Tube	Systématique :	Congélateur

vitrée			plastique	éthanol	
Bile	Seringue	Totalité (1–10 ml)	Tube plastique	Systématique : éthanol	Congélateur
Viscères : foie, rein, Cœur poumon, cerveau	Un bout de l'organe et non l'organe entier	10–20 g	Tube plastique	Prélèvement systématique mais utilisation alternative (pas de fluides) ou facultative (scientifique)	Congélateur
Liquide de putréfaction	Abdomen ou gouttières Pleurales	10 ml	Flacon verre ou plastique	Alternative si absence de fluides par putréfaction	Congélateur
Prélèvement s Nasopharyn gés	En début d'autopsie	1 écouvillon par Narine	Écouvill on	Facultative pour déterminer si administration sniffée de stupéfiants	Congélateur
Larves, insectes	Si corps putréfié	5–10 g d'insectes	Tube plastique	Facultative	Congélateur

## Annexe 3 : Fiche de renseignement

**Fiche de renseignement pour la réalisation de la partie pratique du mémoire de fin d'études intitulé « Intérêt des analyses toxicologiques dans la détermination des causes de décès »**

Nous avons élaboré cette fiche de renseignement que nous allons remplir nous-mêmes afin de réaliser notre partie pratique. Elle comporte des informations sur les cas autopsiés au niveau du service de médecine légale du CHU de Blida, identification de la nature des prélèvements biologiques réalisés et les résultats des analyses toxicologiques obtenues.

Numéro d'autopsie :

Numéro interne (du laboratoire de toxicologie) :

**I-Données socioprofessionnelles du défunt :**

-Nom :

Prénom :

Sexe :  M  F

-Age :

**II- Antécédent du défunt :**

- Antécédents pathologiques :

 Oui Non Inconnu

Si OUI, précisez :

- Antécédents de tentative de suicide :

 Oui Non Inconnu

- Addiction :

 Alcool Tabagisme Drogues

Si oui précisez :

- Traitements médicamenteux ante mortem :

 OUI NON Inconnu

Si OUI, précisez lesquels :

- Notion d'hospitalisation :

 Oui Non

Si OUI, durée d'hospitalisation avant le décès :



**VI- Résultats des analyses toxicologiques :****1-Dépistage des drogues dans les urines :**

Drogue	Résultat (en ng/ml)	Cut off (ng/ml)	Méthode d'analyse
Cannabinoïdes		50	Automate d'immunochimie VIVA-E
Cocaïne		150	Automate d'immunochimie VIVA-E
Opiacés		300	Automate d'immunochimie VIVA-E
Barbituriques		200	Automate d'immunochimie
Benzodiazépines		200	Automate d'immunochimie VIVA-E
Ecstasy		500	Automate d'immunochimie VIVA-E
Buprénorphine		10	Automate d'immunochimie VIVA-E

**2-Recherche des psychotropes dans le sang :**

Psychotrope	Résultat qualitatif	Méthode d'analyse
Benzodiazépines		Automate d'immunochimie VIVA-E
Barbituriques		Automate d'immunochimie VIVA-E

**3-Analyse quantitative :**

Paramètre	Type de matrice	Résultat	Normes	Méthodes d'analyse
Alcool éthylique				Chromatographie en phase gazeuse avec détecteur FID
Méthanol				Chromatographie en phase gazeuse avec détecteur FID
Acétone				Chromatographie en phase gazeuse avec détecteur FID
Paracétamol				Automate d'immunochimie VIVA-E
Phénobarbital				Automate d'immunochimie VIVA-E
Acide valproïque				Automate d'immunochimie VIVA-E
Carbamazépine				Automate d'immunochimie VIVA-E
Digoxine				Automate d'immunochimie VIVA-E

**Résumé**

La toxicologie médico-légale permet d'identifier de nombreuses causes de décès, d'une manière plus précise, dans le cadre de la médecine légale. Les causes sont nombreuses, entre autres la conduite en état d'ivresse, l'overdose, l'empoisonnement ou encore la sujétion à une drogue dans le cadre d'un viol.

L'examen toxicologique a pour but l'identification d'une présence de substances toxiques dans le corps. Lors de l'autopsie, le médecin légiste effectue des prélèvements biologiques sur le corps. Les substances relevées peuvent être liquides, en poudre ou encore incorporées dans les aliments ingurgités. La toxicologie médico-légale permet donc au médecin légiste de déterminer si le décès a été provoqué par une absorption de poisons mortels ou encore par une intoxication à caractère accidentel, suicidaire ou criminel.

De nombreuses techniques peuvent être utilisées à cet effet, dont la chromatographie en phase gazeuse ou liquide couplée à la spectrométrie de masse. Les techniques ne cessent d'apparaître et d'évoluer suite à de nombreuses recherches menées, autant sur les personnes vivantes que décédées. L'examen toxicologique peut être réalisé de façon systématique ou non, selon le cas ou l'établissement. Il est opéré de manière différente pour une mort violente suite à un traumatisme ou un coup fatal, et pour une mort toxique.

**Mots clés :** Toxicologie, médecine légale, décès, intoxication, analytique.

**Abstract**

Forensic toxicology enables us to identify many causes of death, in a more precise manner, within the framework of forensic medicine. There are many causes of death, including drunk driving, overdose, poisoning and drug-induced rape.

The aim of a toxicological examination is to identify the presence of toxic substances in the body. During an autopsy, the forensic pathologist takes biological samples from the body. The substances taken may be liquids, powders or even foodstuffs. Forensic toxicology thus enables the forensic pathologist to determine whether death was caused by the absorption of lethal poisons, or by intoxication of an accidental, suicidal or criminal nature.

Numerous techniques can be used for this purpose, including mass chromatography and mass spectrometry. Techniques are constantly emerging and evolving as a result of extensive research, on both living and deceased subjects. Toxicological examinations may or may not be carried out systematically, depending on the case or the establishment. It is carried out differently for a violent death resulting from trauma or a fatal blow, and for a toxic death.

**Keyword:** Toxicology forensic, death, intoxication, analytical.

### ملخص

يسمح علم السموم الشرعي بتحديد أسباب الوفاة، بطريقة أكثر دقة في إطار الطب الشرعي. الأسباب عديدة بما في ذلك القيادة في حالة سكر، أو جرعة زائدة، أو التسمم، أو التعرض للاعتداء الجنسي تحت تأثير المخدر.

الغرض من فحص السموم هو تحديد وجود مواد سامة في الجسم. أثناء تشريح الجثة، يأخذ الفاحص الطبي عينات بيولوجية من الجسم. يمكن أن تكون المواد الموجودة سائلة أو مسحوقة أو حتى مدمجة في الطعام المبتلع. لذلك، يسمح علم السموم الشرعي للفاحص الطبي بتحديد ما إذا كانت الوفاة ناتجة عن امتصاص السموم القاتلة أو عن طريق التسمم العرضي أو الانتحاري أو الإجرامي.

يمكن استخدام العديد من التقنيات لهذا الغرض، بما في ذلك كروماتوغرافيا الطور الكتلي أو قياس الطيف الكتلي. تستمر التقنيات في الظهور والتطور بعد إجراء العديد من الأبحاث، سواء على الأحياء أو المتوفين. قد يتم أو لا يتم إجراء فحص السموم بشكل منهجي، حسب الحالة أو المؤسسة. يتم تشغيله بشكل مختلف للوفاة العنيفة بعد الصدمة أو الضربة القاتلة وللموت السام.

**الكلمات المفتاحية:** علم السموم، الطب الشرعي، القتل، التحليلات، التسمم.

***Email :***

*ADIM Cherouk* : [adimcherouk@gmail.com](mailto:adimcherouk@gmail.com)

*ABDALLAH Nassima* : [BelleHassna1412@gmail.com](mailto:BelleHassna1412@gmail.com)

*ABED Hafidha* : [abed.hafidhaa@gmail.com](mailto:abed.hafidhaa@gmail.com)