

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SETIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention
Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

**Analyse de médicaments à potentiel toxicomane par GC-MS :
mise au point et validation d'une méthode**

Soutenu le : 13/07/2022

Présentée et soutenue par :

- AGUERCIF Samira
- ANNANI Assala
- BENTERAA Abdelhak
- HAMMOUCHI Ilham

Encadrant :

Dr REDOUANE Hibat errahmane

Jury d'évaluation :

Président du jury : Pr BENBOUDIAF Sabah

Maitre de Conférence classe A en Toxicologie

Examineurs : Dr BOUCHALA Faiza
Dr KOULOUGHLI Khaoula
Dr YAMOUN Assia

Maitre assistante en Toxicologie
Maitre assistante en Toxicologie
Maitre assistante en Toxicologie

Année Universitaire 2021/2022

Résumé

Résumé :

L'usage détourné des substances psychoactives médicamenteuses est désormais une nouvelle forme de toxicomanie dans le monde.

L'objectif de ce travail est la mise au point et la validation d'une technique chromatographique adaptée à la détermination qualitative et quantitative des SPA dans les matrices biologiques par GC-MS.

Il s'agit d'une étude expérimentale réalisée au niveau du laboratoire de toxicologie du département de Pharmacie, SETIF durant la période janvier-juin 2022.

La séparation des molécules a été réalisée sur une colonne capillaire avec une phase stationnaire 5% diphenyl/95% diméthyl polysiloxane.

La méthode chromatographique a été mise au point avec une température d'injection de 250 °C et une température de la ligne de transfert de 290 °C. Le programme thermique commence avec une température initiale de 65 °C pendant 1 min. Cette dernière est augmentée par trois paliers avec des vitesses de : 40 °C/min jusqu'à 200 °C, 15 °C/min jusqu'à 250 °C et 20 °C/min jusqu'à 290 °C qui est la température maximale. Le temps d'analyse total est de 14,71 min.

La technique utilisée pour le prétraitement des matrices biologiques est une extraction liquide-liquide alcaline à pH = 10 avec un mélange de solvants chloroforme/n-propanol 9V/1V.

L'optimisation s'est faite en mode SCAN afin d'identifier les différentes molécules puis en mode SIM contenant trois fragments recherchés pour chaque molécule pour des résultats plus sensibles.

Cette méthode nous a permis d'obtenir des pics chromatographiques pour quatre molécules : le Tramadol, la Clomipramine, la Chlorpromazine et la Lévomépromazine avec des temps de rétentions d'ordre 7.85, 10.36, 10.92 et 11.07 min respectivement.

La validation de cette méthode s'est faite selon le protocole V3 de la SFSTP 2003-2006 avec comme résultats : une méthode spécifique, linéaire, sensible et un bon rendement d'extraction contrairement à l'exactitude, la justesse et la fidélité qui ont donné des résultats non concluants.

Mots clés : SPA, Toxicomanie, matrice biologique, GC-MS

Abstract :

Today the world knows a new form of addiction, which is the misuse of psychoactive substances (PAS) and the aim of this work is the development and validation of a chromatographic technique adapted to the qualitative and quantitative determination of PAS in biological matrices.

The study is an experimental one conducted at the laboratory of Toxicology of the Department of Pharmacy SETIF from january to june 2022.

The separation of the molecules was performed on a capillary column with a stationary phase 5% diphenyl/95% dimethyl polysiloxane.

The chromatographic method was developed with an injection temperature of 250 °C and a transfer line temperature of 290 °C. The thermal program starts with an initial temperature of 65 °C for 1 min then increases by three levels with the following speeds : 40 °C/min up to 200 °C, 15 °C/min up to 250 °C and 20 °C/min up to 290 °C which is the maximal temperature. The total analysis time is 14.71 min.

The technique used for the pretreatment of biological matrices is an alkaline liquid-liquid extraction at pH=10 with a 9V/1V chloroform/n-propanol solvent mixture.

The optimization was done in SCAN mode in ordre to identify the different molecules and then in SIM mode with three fragments for each molecule for more sensitive results.

This approach allowed us to obtain chromatographic peaks for four molecules : Tramadol, Clomipramine, Chlorpromazine and Levomepromazine with retention times of : 7.85, 10.36, 10.92 and 11.07 min respectively.

The validation of this method was done according to the V3 protocol of the SFSTP 2003-2006 giving the following results : a sensitive, specific and linear method with a good extraction yield. However, the results of correctness, precision and reliability tests were inconclusive.

Keywords : PAS, Addiction, Biological matrix, GC-MS,