

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le  
Par Mme Alice DESCHODT

---

**Les cannabinoïdes de synthèse présents dans  
la « Chimique » circulant à Mayotte en 2022-2023 :  
Résultats des analyses des échantillons du protocole  
« Chasse-Marée »**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Mme Stéphanie Delbaere, PhD, Professeur (PU) en Biophysique - RMN

**Assesseur(s) :**

Mme. Marie Lenski, Praticien Hospitalo-Universitaire (PHU) en Toxicologie et Santé publique  
M. Alexandr Gish, Assistant Hospitalo-Universitaire (AHU) en Toxicologie et Santé publique

**Directeur de thèse :** M. Jean-michel Gaulier, Praticien Hospitalier, Pharm D, Ph D, HDR



## Université de Lille

|                                    |                          |
|------------------------------------|--------------------------|
| Président                          | Régis BORDET             |
| Premier Vice-président             | Etienne PEYRAT           |
| Vice-présidente Formation          | Corinne ROBACZEWSKI      |
| Vice-président Recherche           | Olivier COLOT            |
| Vice-président Ressources humaines | Bertrand DÉCAUDIN        |
| Directrice Générale des Services   | Anne-Valérie CHRIS-FABRE |

## UFR3S

|   |                     |
|---|---------------------|
| Doyen   | Dominique LACROIX   |
| Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité                      | Hervé HUBERT        |
| Vice-Doyenne Recherche  | Karine FAURE        |
| Vice-Doyen Finances et Patrimoine                                     | Damien CUNY         |
| Vice-Doyen International  | Vincent DERAMECOURT |
| Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires | Sébastien D'HARANCY |
| Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie                         | Caroline LANIER     |
| Vice-Doyen Territoire-Partenariats                                    | Thomas MORGENROTH   |
| Vice-Doyen Santé numérique et Communication                           | Vincent SOBANSKI    |
| Vice-Doyenne Vie de Campus  | Anne-Laure BARBOTIN |
| Vice-Doyen étudiant   | Valentin ROUSSEL    |

## Faculté de Pharmacie

|  |                      |
|--|----------------------|
| Doyen  | Delphine ALLORGE     |
| Premier Assesseur et   |                      |
| Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement                   | Anne GARAT           |
| Assesseur à la Vie de la Faculté et                          |                      |
| Assesseur aux Ressources et Personnels                       | Emmanuelle LIPKA     |
| Responsable des Services                                     | Cyrille PORTA        |
| Représentant étudiant  | Honoré GUISE         |
| Chargé de mission 1er cycle                                  | Philippe GERVOIS     |
| Chargée de mission 2eme cycle                                | Héloïse HENRY        |
| Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche | Nicolas WILLAND      |
| Chargé de mission Relations Internationales                  | Christophe FURMAN    |
| Chargée de Mission Qualité                                   | Marie-Françoise ODOU |
| Chargé de mission dossier HCERES                             | Réjane LESTRELIN     |

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

| Civ. | Nom          | Prénom    | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|--------------|-----------|--|-------------|
| Mme  | ALLORGE      | Delphine  | Toxicologie et Santé publique                          | 81          |
| M.   | BROUSSEAU    | Thierry   | Biochimie  | 82          |
| M.   | DÉCAUDIN     | Bertrand  | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81          |
| M.   | DINE         | Thierry   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| Mme  | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie  | 82          |
| Mme  | GOFFARD      | Anne      | Bactériologie - Virologie                              | 82          |
| M.   | GRESSIER     | Bernard   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| M.   | ODOU         | Pascal    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80          |
| Mme  | POULAIN      | Stéphanie | Hématologie  | 82          |
| M.   | SIMON        | Nicolas   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| M.   | STAELS       | Bart      | Biologie cellulaire                                    | 82          |

**Professeurs des Universités (PU)**

| Civ. | Nom         | Prénom      | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-------------|-------------|--|-------------|
| M.   | ALIOUAT     | El Moukhtar | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| Mme  | AZAROUAL    | Nathalie    | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M.   | BERLARBI    | Karim       | Physiologie  | 86          |
| M.   | BERTIN      | Benjamin    | Immunologie  | 87          |
| M.   | BLANCHEMAIN | Nicolas     | Pharmacotechnie industrielle                           | 85          |
| M.   | CARNOY      | Christophe  | Immunologie  | 87          |
| M.   | CAZIN       | Jean-Louis  | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86          |
| M.   | CUNY        | Damien      | Sciences végétales et fongiques                        | 87          |
| Mme  | DELBAERE    | Stéphanie   | Biophysique - RMN                                      | 85          |

|     |               |                 |   |    |
|-----|---------------|-----------------|---|----|
| Mme | DEPREZ        | Rebecca         | Chimie thérapeutique                                  | 86 |
| M.  | DEPREZ        | Benoît          | Chimie bioinorganique                                 | 85 |
| M.  | DURIEZ        | Patrick         | Physiologie   | 86 |
| M.  | ELATI         | Mohamed         | Biomathématiques                                      | 27 |
| M.  | FOLIGNÉ       | Benoît          | Bactériologie - Virologie                             | 87 |
| Mme | FOULON        | Catherine       | Chimie analytique                                     | 85 |
| M.  | GARÇON        | Guillaume       | Toxicologie et Santé publique                         | 86 |
| M.  | GOOSSENS      | Jean-François   | Chimie analytique                                     | 85 |
| M.  | HENNEBELLE    | Thierry         | Pharmacognosie  | 86 |
| M.  | LEBEGUE       | Nicolas         | Chimie thérapeutique                                  | 86 |
| M.  | LEMDANI       | Mohamed         | Biomathématiques                                      | 26 |
| Mme | LESTAVEL      | Sophie          | Biologie cellulaire                                   | 87 |
| Mme | LESTRELIN     | Réjane          | Biologie cellulaire                                   | 87 |
| Mme | LIPKA         | Emmanuelle      | Chimie analytique                                     | 85 |
| Mme | MELNYK        | Patricia        | Chimie physique                                       | 85 |
| M.  | MILLET        | Régis           | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | MUHR-TAILLEUX | Anne            | Biochimie   | 87 |
| Mme | PERROY        | Anne-Catherine  | Droit et Economie pharmaceutique                      | 86 |
| Mme | RIVIÈRE       | Céline          | Pharmacognosie  | 86 |
| Mme | ROMOND        | Marie-Bénédicte | Bactériologie - Virologie                             | 87 |
| Mme | SAHPAZ        | Sevser          | Pharmacognosie  | 86 |
| M.  | SERGHERAERT   | Éric            | Droit et Economie pharmaceutique                      | 86 |
| M.  | SIEPMANN      | Juergen         | Pharmacotechnie industrielle                          | 85 |
| Mme | SIEPMANN      | Florence        | Pharmacotechnie industrielle                          | 85 |
| M.  | WILLAND       | Nicolas         | Chimie organique                                      | 86 |

### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

| Civ. | Nom      | Prénom          | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|----------|-----------------|--|-------------|
| Mme  | CUVELIER | Élodie          | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| Mme  | DANEL    | Cécile          | Chimie analytique                                      | 85          |
| Mme  | DEMARET  | Julie           | Immunologie  | 82          |
| Mme  | GARAT    | Anne            | Toxicologie et Santé publique                          | 81          |
| Mme  | GENAY    | Stéphanie       | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81          |
| M.   | GRZYCH   | Guillaume       | Biochimie  | 82          |
| Mme  | HENRY    | Héloïse         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80          |
| M.   | LANNOY   | Damien          | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80          |
| Mme  | MASSE    | Morgane         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81          |
| Mme  | ODOU     | Marie-Françoise | Bactériologie - Virologie                              | 82          |

### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

| Civ. | Nom         | Prénom       | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-------------|--------------|--|-------------|
| Mme  | ALIOUAT     | Cécile-Marie | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| M.   | ANTHÉRIEU   | Sébastien    | Toxicologie et Santé publique                          | 86          |
| Mme  | AUMERCIER   | Pierrette    | Biochimie  | 87          |
| M.   | BANTUBUNGI- | Kadiombo     | Biologie cellulaire                                    | 87          |
| M.   | BERTHET     | Jérôme       | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M.   | BOCHU       | Christophe   | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M.   | BORDAGE     | Simon        | Pharmacognosie   | 86          |
| M.   | BOSC        | Damien       | Chimie thérapeutique                                   | 86          |
| Mme  | BOU KARROUM | Nour         | Chimie bioinorganique                                  |             |
| M.   | BRIAND      | Olivier      | Biochimie  | 87          |
| Mme  | CARON-HOUDE | Sandrine     | Biologie cellulaire                                    | 87          |
| Mme  | CARRIÉ      | Hélène       | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86          |

|     |                       |                 |   |    |
|-----|-----------------------|-----------------|---|----|
| Mme | CHABÉ                 | Magali          | Parasitologie - Biologie animale                          | 87 |
| Mme | CHARTON               | Julie           | Chimie organique  | 86 |
| M.  | CHEVALIER             | Dany            | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | DEMANCHE              | Christine       | Parasitologie - Biologie animale                          | 87 |
| Mme | DEMARQUILLY           | Catherine       | Biomathématiques  | 85 |
| M.  | DHIFLI                | Wajdi           | Biomathématiques  | 27 |
| Mme | DUMONT                | Julie           | Biologie cellulaire                                       | 87 |
| M.  | EL BAKALI             | Jamal           | Chimie thérapeutique                                      | 86 |
| M.  | FARCE                 | Amaury          | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | FLIPO                 | Marion          | Chimie organique  | 86 |
| M.  | FRULEUX               | Alexandre       | Sciences végétales et fongiques                           |    |
| M.  | FURMAN                | Christophe      | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | GERVOIS               | Philippe        | Biochimie   | 87 |
| Mme | GOOSSENS              | Laurence        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| Mme | GRAVE                 | Béatrice        | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| M.  | HAMONIER              | Julien          | Biomathématiques  | 26 |
| Mme | HAMOUDI-BEN<br>YELLES | Chérifa-Mounira | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | HANNOTHIAUX           | Marie-Hélène    | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | HELLEBOID             | Audrey          | Physiologie   | 86 |
| M.  | HERMANN               | Emmanuel        | Immunologie   | 87 |
| M.  | KAMBIA<br>KPAKPAGA    | Nicolas         | Pharmacologie, Pharmacocinétique<br>et Pharmacie clinique | 86 |
| M.  | KARROUT               | Younes          | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | LALLOYER              | Fanny           | Biochimie   | 87 |
| Mme | LECOEUR               | Marie           | Chimie analytique   | 85 |
| Mme | LEHMANN               | Hélène          | Droit et Economie pharmaceutique                          | 86 |
| Mme | LELEU                 | Natascha        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |

|     |             |               |   |    |
|-----|-------------|---------------|---|----|
| M.  | LIBERELLE   | Maxime        | Biophysique - RMN                           |    |
| Mme | LOINGEVILLE | Florence      | Biomathématiques                            | 26 |
| Mme | MARTIN      | Françoise     | Physiologie                                 | 86 |
| M.  | MENETREY    | Quentin       | Bactériologie - Virologie                   |    |
| M.  | MOREAU      | Pierre-Arthur | Sciences végétales et fongiques             | 87 |
| M.  | MORGENROTH  | Thomas        | Droit et Economie pharmaceutique            | 86 |
| Mme | MUSCHERT    | Susanne       | Pharmacotechnie industrielle                | 85 |
| Mme | NIKASINOVIC | Lydia         | Toxicologie et Santé publique               | 86 |
| Mme | PINÇON      | Claire        | Biomathématiques                            | 85 |
| M.  | PIVA        | Frank         | Biochimie                                   | 85 |
| Mme | PLATEL      | Anne          | Toxicologie et Santé publique               | 86 |
| M.  | POURCET     | Benoît        | Biochimie                                   | 87 |
| M.  | RAVAUX      | Pierre        | Biomathématiques / Innovations pédagogiques | 85 |
| Mme | RAVEZ       | Séverine      | Chimie thérapeutique                        | 86 |
| Mme | ROGEL       | Anne          | Immunologie                                 |    |
| M.  | ROSA        | Mickaël       | Hématologie                                 |    |
| M.  | ROUMY       | Vincent       | Pharmacognosie                              | 86 |
| Mme | SEBTI       | Yasmine       | Biochimie                                   | 87 |
| Mme | SINGER      | Elisabeth     | Bactériologie - Virologie                   | 87 |
| Mme | STANDAERT   | Annie         | Parasitologie - Biologie animale            | 87 |
| M.  | TAGZIRT     | Madjid        | Hématologie                                 | 87 |
| M.  | VILLEMAGNE  | Baptiste      | Chimie organique                            | 86 |
| M.  | WELTI       | Stéphane      | Sciences végétales et fongiques             | 87 |
| M.  | YOUS        | Saïd          | Chimie thérapeutique                        | 86 |
| M.  | ZITOUNI     | Djamel        | Biomathématiques                            | 85 |

### Professeurs certifiés

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme  | FAUQUANT | Soline    | Anglais                |
| M.   | HUGES    | Dominique | Anglais                |
| Mme  | KUBIK    | Laurence  | Anglais                |
| M.   | OSTYN    | Gaël      | Anglais                |

### Professeurs Associés

| Civ. | Nom      | Prénom     | Service d'enseignement           | Section CNU |
|------|----------|------------|----------------------------------|-------------|
| M.   | DAO PHAN | Haï Pascal | Chimie thérapeutique             | 86          |
| M.   | DHANANI  | Alban      | Droit et Economie pharmaceutique | 86          |

### Maîtres de Conférences Associés

| Civ. | Nom       | Prénom     | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|------------|--|-------------|
| M.   | COUSEIN   | Etienne    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |             |
| Mme  | CUCCHI    | Malgorzata | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | DUFOSSEZ  | François   | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | FRIMAT    | Bruno      | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 85          |
| M.   | GILLOT    | François   | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86          |
| M.   | MITOUMBA  | Fabrice    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 86          |
| M.   | PELLETIER | Franck     | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86          |

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

| Civ. | Nom       | Prénom   | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|----------|--|-------------|
| M.   | BOUDRY    | Augustin | Biomathématiques                                       |             |
| Mme  | DERAMOUDT | Laure    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |             |
| Mme  | GILLIOT   | Sixtine  | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |             |
| M.   | GISH      | Alexandr | Toxicologie et Santé publique                          |             |
| Mme  | NEGRIER   | Laura    | Chimie analytique                                      |             |

### Hospitalo-Universitaire (PHU)

|     | Nom      | Prénom     | Service d'enseignement        | Section CNU |
|-----|----------|------------|-------------------------------|-------------|
| M.  | DESVAGES | Maximilien | Hématologie                   |             |
| Mme | LENSKI   | Marie      | Toxicologie et Santé publique |             |

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

| Civ. | Nom                | Prénom  | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|--------------------|---------|--|-------------|
| Mme  | BERNARD            | Lucie   | Physiologie  |             |
| Mme  | BARBIER            | Emeline | Toxicologie  |             |
| Mme  | COMAPGNE           | Nina    | Chimie Organique                                       |             |
| Mme  | COULON             | Audrey  | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |             |
| M.   | DUFOSSEZ           | Robin   | Chimie physique  |             |
| Mme  | KOUAGOU            | Yolène  | Sciences végétales et fongiques                        |             |
| M.   | MACKIN<br>MOHAMOUR | Synthia | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |             |

### Enseignant contractuel

| Civ. | Nom           | Prénom    | Service d'enseignement                                 |
|------|---------------|-----------|--|
| M.   | MARTIN MENA   | Anthony   | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |
| M.   | MASCAUT       | Daniel    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |
| Mme  | NDIAYE-BOIDIN | Maguette  | Anglais  |
| M.   | ZANETTI       | Sébastien | Biomathématiques                                       |





## **UFR3S-Pharmacie**

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



# REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier **Madame Stéphanie Delbaere** de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Je suis très reconnaissante de l'intérêt que vous portez à ce travail.

Je remercie également mon Directeur de thèse, Docteur **Jean-michel Gaulier**, pour son investissement et son accompagnement sans faille lors de l'écriture de cette thèse. Merci de m'avoir partagé vos conseils et votre expertise.

Merci au Docteur **Marie Lenski** d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour votre grande bienveillance et vos encouragements pour débiter cette thèse lors de mon stage hospitalo-universitaire.

Merci au Docteur **Alexandr Gish** de m'avoir accompagné lors des différentes étapes analytiques présentées dans cette thèse. Merci de m'avoir enseigné de précieuses notions, toujours dans la bonne humeur.

Le protocole « Chasse-Marée », support de ce travail de thèse, a été porté par le Dr Damien Devault, Maître de conférences, HDR en écotoxicologie, de l'Université de Mayotte et a bénéficié du support financier de l'ARS de Mayotte : je les remercie également à travers ce manuscrit.

Merci à toute l'équipe du laboratoire de toxicologie, Ludo, Coralie, Linda, Audrey, Quentin et tous les autres, pour m'avoir permis de passer un stage aussi enrichissant qu'agréable. Merci à la team chignon de l'UPLC, Kim, Lorelei pour votre bonne humeur. Merci à toi Anthéa, ma grande binôme de ce stage qui s'est transformée en réelle amitié. Merci à Fabien pour avoir été mon binôme lors de ces nombreuses heures de paillasse. Merci à Camille de m'avoir guidée dans la découverte et la mise en place des analyses.



**Les cannabinoïdes de synthèse  
présents dans la « Chimique »  
circulant à Mayotte en 2022-2023 :**

**Résultats des analyses des  
échantillons du protocole  
« Chasse-Marée »**



# LISTE DES ABREVIATIONS

**THC** : Tétrahydrocannabinol

**CBN** : Cannabinol

**CBD** : Cannabidiol

**GTP** : Guanosine Triphosphate

**AMP** : Adénosine Monophosphate

**EAE** : N-arachidonylethanolamide ou Amantadine

**2-AG** : 2-arachidonoylglycerol

**NPS** : Nouveaux Produits de Synthèse

**SCRAs** : Agonistes Synthétiques des Récepteurs Cannabinoïdes

**HHC** : Hexahydrocannabinol

**CUFR** : Centre Universitaire de Formation et de Recherche de Mayotte

**POPAM** : Prévention et soin des addictions de Mayotte

**OFDT** : Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives



# LISTE DES FIGURES

|   |    |
|---|----|
| <b>FIGURE 1 : COUVERTURE DU LIVRE TROPIQUES DE LA VIOLENCE, ECRIT PAR NATHACHA APPANAH</b> .....  | 11 |
| <b>FIGURE 2 : PLANTE DE <i>CANNABIS SATIVA</i></b> .....  | 13 |
| <b>FIGURE 3 : STRUCTURE DU THC</b> .....  | 14 |
| <b>FIGURE 4 : STRUCTURE DU CBN</b> .....  | 14 |
| <b>FIGURE 5 : STRUCTURE DU CBD</b> .....  | 15 |
| <b>FIGURE 6 : LE SYSTEME ENDOCANNABINOÏDE DANS LE SYSTEME NERVEUX</b> .....   | 16 |
| <b>FIGURE 7 : STRUCTURES CHIMIQUES DE L'ANANDAMIDE ET DU 2-ARACHIDONOYLGLYCEROL</b> .   | 17 |
| <b>FIGURE 8 : TRANSFORMATION DU CBN EN HHC PAR HYDROGENATION</b> .....  | 19 |
| <b>FIGURE 9 : PHARMACOPHORE DES SCRAS</b> .....   | 20 |
| <b>FIGURE 10 : PRESENTATION GEOGRAPHIQUE DE L'ILE DE MAYOTTE</b> .....  | 21 |
| <b>FIGURE 11 : EVOLUTION DU NOMBRE D'INFRACTIONS LIEES AUX STUPEFIANTS CONSTATEES PAR LA GENDARMERIE LES SERVICES DE POLICE A MAYOTTE DE 2013 A 2016<sup>[11]</sup></b> ..... | 23 |
| <b>FIGURE 12 : CARTE DES COLLECTES PREVUES EN FONCTION DE LA DENSITE DE POPULATION DES DIFFERENTS TERRITOIRES DE MAYOTTE. <sup>[12]</sup></b> .....                           | 24 |
| <b>FIGURE 13 : PHOTOGRAPHIES DES DIFFERENTS TYPES D'ECHANTILLONS RECOLTES</b> .....   | 28 |
| <b>FIGURE 14 : SCHEMA DES ETAPES DE PREPARATION DES ECHANTILLONS DANS DU METHANOL POUR ANALYSE</b> .....  | 29 |
| <b>FIGURE 15 : WATERS SPECTROMETRE DE MASSE WATERS XEVO® G2-XS®</b> .....   | 31 |
| <b>FIGURE 16 : SPECTROMETRE DE MASSE WATERS XEVO® TQ-S®</b> .....   | 31 |
| <b>FIGURE 17 : SCHEMA DE LA MISE EN PLACE DE LA GAMME D'ETALONNAGE POUR LES DOSAGES DES ECHANTILLONS</b> .....  | 33 |
| <b>FIGURE 18 : STRUCTURES CHIMIQUES DES SCRAS DETECTES LORS DES ANALYSES</b> .....  | 35 |
| <b>FIGURE 19 : REPARTITION DU NOMBRE DE DIFFERENTS SCRAS RETROUVES DANS LES ECHANTILLONS, POUR LA CAMPAGNE 1</b> .....  | 36 |
| <b>FIGURE 20 : REPARTITION DU NOMBRE DE DIFFERENTS SCRAS RETROUVES DANS LES ECHANTILLONS, POUR LA CAMPAGNE 2</b> .....  | 37 |
| <b>FIGURE 21 : REPARTITION DU NOMBRE DE DIFFERENTS SCRAS RETROUVES DANS LES ECHANTILLONS, POUR LA CAMPAGNE 3</b> .....  | 37 |
| <b>FIGURE 22 : REPARTITION DU NOMBRE DE DIFFERENTS SCRAS RETROUVES DANS LES ECHANTILLONS, POUR LA CAMPAGNE 4</b> .....  | 38 |
| <b>FIGURE 23 : REPARTITION DU NOMBRE DE DIFFERENTS SCRAS RETROUVES DANS LES ECHANTILLONS, POUR LA CAMPAGNE 5</b> .....  | 38 |
| <b>FIGURE 24 : REPARTITION DU NOMBRE DE DIFFERENTS SCRAS RETROUVES DANS LES ECHANTILLONS, POUR LA CAMPAGNE 6</b> .....  | 39 |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>FIGURE 25 : REPARTITION DU NOMBRE DE DIFFERENTS SCRAs RETROUVES DANS LES ECHANTILLONS, POUR LA CAMPAGNE 7 .....</b> | <b>39</b> |
| <b>FIGURE 26 : REPARTITION DU NOMBRE DE DIFFERENTS SCRAs RETROUVES DANS LES ECHANTILLONS, POUR LA CAMPAGNE 8 .....</b> | <b>40</b> |
| <b>FIGURE 27 : DIAGRAMME REPRESENTANT L' OCCURRENCE DES COMPOSES DANS LES DIFFERENTES CAMPAGNES .....</b>              | <b>43</b> |
| <b>FIGURE 28 : COMPOSITION DES ECHANTILLONS EN SCRAs DANS LA CAMPAGNE 1 .....</b>                                      | <b>44</b> |
| <b>FIGURE 29 : COMPOSITION DES ECHANTILLONS EN SCRAs DANS LA CAMPAGNE 2.....</b>                                       | <b>45</b> |
| <b>FIGURE 30 : COMPOSITION DES ECHANTILLONS EN SCRAs DANS LA CAMPAGNE 3.....</b>                                       | <b>46</b> |
| <b>FIGURE 31 : COMPOSITION DES ECHANTILLONS EN SCRAs DANS LA CAMPAGNE 4.....</b>                                       | <b>47</b> |
| <b>FIGURE 32 : COMPOSITION DES ECHANTILLONS EN SCRAs DANS LA CAMPAGNE 5.....</b>                                       | <b>48</b> |
| <b>FIGURE 33 : COMPOSITION DES ECHANTILLONS EN SCRAs DANS LA CAMPAGNE 6.....</b>                                       | <b>48</b> |
| <b>FIGURE 34 : COMPOSITION DES ECHANTILLONS EN SCRAs DANS LA CAMPAGNE 7.....</b>                                       | <b>49</b> |
| <b>FIGURE 35 : COMPOSITION DES ECHANTILLONS EN SCRAs DANS LA CAMPAGNE 8.....</b>                                       | <b>50</b> |
| <b>FIGURE 36 : CARTE DES PRELEVEMENTS EFFECTUES LORS DE LA CAMPAGNE 1.....</b>   | <b>53</b> |
| <b>FIGURE 37 : CARTE DES PRELEVEMENTS EFFECTUES LORS DE LA CAMPAGNE 2.....</b>   | <b>54</b> |
| <b>FIGURE 38 : CARTE DES PRELEVEMENTS EFFECTUES LORS DE LA CAMPAGNE 3.....</b>   | <b>54</b> |
| <b>FIGURE 39 : CARTE DES PRELEVEMENTS EFFECTUES LORS DE LA CAMPAGNE 4.....</b>   | <b>55</b> |
| <b>FIGURE 40 : CARTE DES PRELEVEMENTS EFFECTUES LORS DE LA CAMPAGNE 5.....</b>   | <b>56</b> |
| <b>FIGURE 41 : CARTE DES PRELEVEMENTS EFFECTUES LORS DE LA CAMPAGNE 7.....</b>   | <b>57</b> |
| <b>FIGURE 42: CARTE DES PRELEVEMENTS EFFECTUES LORS DE LA CAMPAGNE 8.....</b>  | <b>57</b> |

# LISTE DES TABLEAUX

|  |           |
|--|-----------|
| <b>TABLEAU 1 : DATES DE COLLECTES ET NOMBRE D'ECHANTILLONS RECUEILLIS DE CHAQUE CAMPAGNE .....</b>                                 | <b>25</b> |
| <b>TABLEAU 2 : REPARTITION DES TYPES D'ECHANTILLONS DANS LES CAMPAGNES DE PRELEVEMENTS .....</b>                                   | <b>27</b> |
| <b>TABLEAU 3 : PROPORTIONS DES ECHANTILLONS COMPORTANT LES ELEMENTS D'INTERET PAR CAMPAGNE .....</b>                               | <b>41</b> |
| <b>TABLEAU 4 : NOMBRE D'ECHANTILLONS COLLECTES DANS LES DIFFERENTES COMMUNES DE MAYOTTE POUR CHAQUE CAMPAGNE DE COLLECTE .....</b> | <b>52</b> |



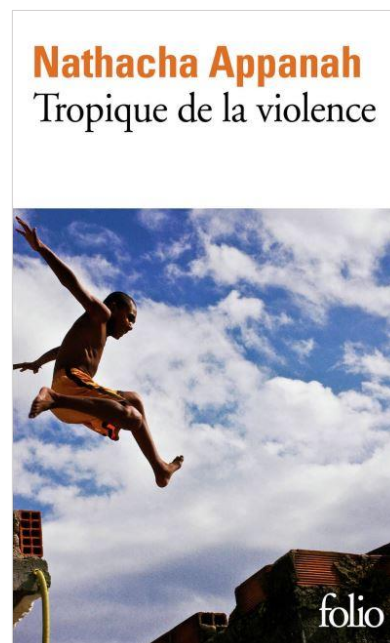
# TABLE DES MATIERES

|  |    |
|--|----|
| REMERCIEMENTS.....                                       |    |
| LISTE DES ABREVIATIONS.....                              | 3  |
| LISTE DES FIGURES.....                                   | 5  |
| LISTE DES TABLEAUX.....                                  | 7  |
| TABLE DES MATIERES.....                                  | 9  |
| INTRODUCTION.....  | 11 |
| RATIONNEL ET CONTEXTE .....                              | 13 |
| I. <i>Les cannabinoïdes</i> .....                        | 13 |
| 1.    Généralités.....                                   | 13 |
| a.    Le cannabis.....                                   | 13 |
| b.    Historique du cannabis .....                       | 15 |
| c.    Pharmacologie du système endocannabinoïde.....     | 15 |
| d.    Clinique .....                                     | 16 |
| e.    Grandes classes de cannabinoïdes.....              | 17 |
| f.    Les 3 types de « produits » aujourd’hui .....      | 18 |
| 1.    Le THC.....  | 18 |
| 2.    Les nouveaux dérivés hémisynthétiques du THC ..... | 18 |
| 3.    Les SCRAs .....                                    | 19 |
| 2.    Cannabinoïdes de synthèse (SCRAs).....             | 20 |
| 3.    Présentation du projet Chasse-marée .....          | 21 |
| 4.    Historique de la « chimique » .....                | 22 |
| 5.    Mise en place des collectes .....                  | 24 |
| II. <i>Introduction à mon travail de thèse</i> .....     | 26 |
| TRAVAIL PERSONNEL .....                                  | 27 |
| I. <i>Les analyses</i> .....                             | 27 |
| 1.    Les échantillons.....                              | 27 |
| 2.    Préparation des échantillons.....                  | 29 |
| 3.    Matériel utilisé (CL-SMHR) .....                   | 30 |
| a.    Chromatographie en phase liquide.....              | 30 |
| b.    Spectrométrie de masse .....                       | 31 |
| 4.    Analyses qualitatives.....                         | 32 |
| 5.    Analyses quantitatives rétrospectives.....         | 33 |
| II. <i>Les résultats</i> .....                           | 34 |
| 1.    Analyses qualitatives.....                         | 34 |

|  |           |
|--|-----------|
| 2. Analyses quantitatives.....                   | 44        |
| <i>III. Discussion générale et synthèse.....</i> | <i>51</i> |
| 1. Synthèse par campagne.....                    | 53        |
| 2. Évolution des composés.....                   | 58        |
| <b>CONCLUSION.....</b>                           | <b>59</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>                        | <b>61</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>                              | <b>63</b> |

# INTRODUCTION

Dans son roman « Tropic de la Violence » <sup>[1]</sup>, Nathacha Appanah décrit la difficulté de vivre à Mayotte en raison des problématiques humanitaires, économiques et sociales. En effet, Mayotte est un département d'outre-mer présentant des taux de chômage et de pauvreté très importants. Ce manque de ressources est associé à une forte vague d'immigration depuis les Comores. Le roman dévoile en particulier la place prépondérante que prend une substance de synthèse dans la vie des jeunes habitants les plus démunis : la « chimique ». Elle consiste en un mélange de substances psychoactives variables, entraînant des effets similaires à ceux du cannabis. En raison de son très faible coût, elle touche une grande partie de la population pauvre de Mayotte et constitue un grand trafic au sein de l'île.



**Figure 1 :** Couverture du livre Tropiques de la violence, écrit par Nathacha Appanah

L'apparition de cette substance, dont les conditions de consommation diffèrent des cannabinoïdes auparavant utilisés par les mahorais engendre de nombreuses hospitalisations dues à des complications, le plus souvent des overdoses. En effet, s'agissant de substances de synthèse, leur effet est beaucoup plus fort que les substances naturelles. Leur consommation peut entraîner des hallucinations et un sentiment de panique, étant en cause dans l'augmentation de la violence au sein de l'île mahoraise, liée à une perte de contrôle par les consommateurs. Elle constitue donc un réel enjeu de santé publique sur lequel les professionnels de santé doivent se pencher.

Cette thèse a donc pour objectif de mettre en avant les différents composés, en particulier les cannabinoïdes de synthèse, présents dans une partie des échantillons vendus sur le territoire de Mayotte comme étant de la « chimique ».

Tout d'abord, une première partie décrira les cannabinoïdes naturels, en allant de leur composition jusqu'aux conséquences cliniques de leur consommation. Je décrirai les formes les plus généralement utilisées par l'homme dans le monde et leur évolution vers les produits de synthèse, aussi appelés SCRA. Je mettrai ensuite en avant la situation critique sur l'île de Mayotte et sa consommation préoccupante de ces substances, à l'origine de l'étude Chasse-Marée, dont j'exposerai les aspects pratiques de mise en place.

Dans une deuxième partie, je présenterai mon travail personnel en exposant les analyses effectuées lors de mon stage hospitalo-universitaire de 5<sup>ème</sup> année de Pharmacie au Centre de Biologie Pathologie de Lille. Je mettrai ainsi en avant les résultats obtenus via des analyses qualitatives et quantitatives. J'effectuerai ensuite une analyse descriptive des données recueillies.

Enfin, je conclurai sur les observations permises par l'étude des résultats de ces analyses et présenterai la prochaine étape de l'étude Chasse-Marée.

# — RATIONNEL ET CONTEXTE —

## I. Les cannabinoïdes

### 1. Généralités

#### a. Le cannabis

Le cannabis est extrait d'une plante herbacée, le *Cannabis sativa*, signifiant « Chanvre cultivé »<sup>[2]</sup>. Cette plante provient des pays chauds et humides comme l'Amérique du Sud ou l'Afrique. Le chanvre est cultivé pour différentes utilisations, comme le textile avec les fibres produites par la plante ou pour ses propriétés pharmacologiques.

Le cannabis appartient à l'embranchement des *Spermatophytes* et du sous embranchement des *Angiospermes*. Il fait partie de la classe des *Dicotylédones*, plus précisément de la sous-classe des *Rosidées*. Il est rattaché à l'ordre des *Rosales* et à la famille des *Cannabacées*. Les *Cannabacées* sont caractérisées par la sécrétion de résine grâce à la présence de trichomes. Dans le genre *Cannabis*, ces trichomes sont situés dans les parties aériennes, c'est-à-dire les tiges, les feuilles et les sommités fleuries. Elles contiennent un taux important de terpènes et de THC. Le THC ou delta9-tétrahydrocannabinol est la substance psychoactive majoritaire du cannabis, c'est la raison principale de son usage récréatif.

Il est généralement considéré une espèce, *Cannabis sativa*, et 3 sous espèces (ou variétés) : *Cannabis sativa subst. Sativa*, *Cannabis sativa subst. Indica* et *Cannabis sativa subst. Ruderalis*. L'espèce *indica* (chanvre Indien) est celle qui possède l'activité psychotrope. Cette espèce est caractérisée par une plante plus trapue que les autres et présentant un taux de fibres très faible.



**Figure 2 :** Plante de *Cannabis sativa*

La plante est dite dioïque, on peut différencier les pieds mâles et les pieds femelles. Le taux de THC est plus faible dans les pieds et les feuilles des plants mâles et le THC est très peu présent dans les tiges et les graines. En conséquence, les plants femelles sont préférentiellement cultivés.

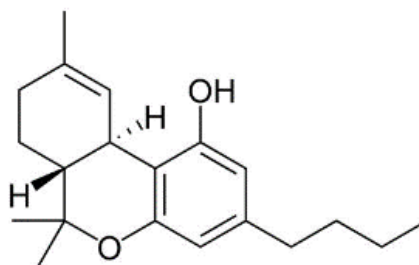
Le chanvre contient plus de 500 substances chimiques dont 3 grandes catégories de composés : les terpènes, les flavonoïdes et les cannabinoïdes.

Les terpènes donnent le goût et l'odeur caractéristiques du cannabis. On retrouve principalement des monoterpènes comme l' $\alpha$ -pinène, le  $\beta$ -myrcène ou le 1,8-cinéol, des sesquiterpènes tels que le caryophyllène ou encore des hydrocarbures terpéniques, par exemple le D-limonène. Ils participent à l'effet anxiolytique ou encore sédatif.

Ensuite, les flavonoïdes peuvent montrer une action anti-inflammatoire.

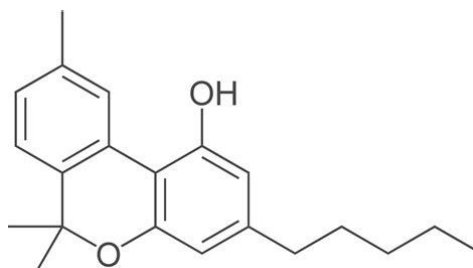
Enfin, la classe principale des composés du cannabis est représentée par les cannabinoïdes. La plante en contient une soixantaine, participant à son activité pharmacologique.<sup>[3]</sup>

La plus connue est le THC, aussi appelée le delta-9-tétrahydrocannabinol. Sa structure possède de nombreuses similitudes avec les cannabinoïdes endogènes. Cependant, le chanvre contient la forme acide du THC, qui elle n'a pas d'action psychotrope. Une étape de décarboxylation est nécessaire via l'exposition à une forte température (125-150°C) pour obtenir la substance psychoactive.



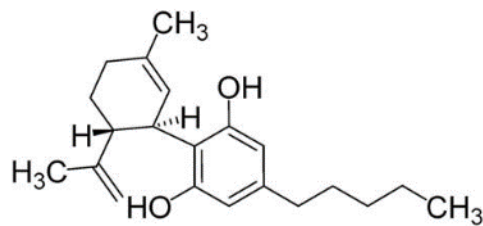
**Figure 3 : Structure du THC**

Une autre substance est dérivée du THC : le cannabinol (ou CBN). Elle est synthétisée grâce à l'exposition du THC à la lumière, ce qui permet son oxydation au niveau du cyclohexane.



**Figure 4 : Structure du CBN**

Pour finir, le cannabidiol ou CBD est obtenu par l'ouverture du cycle pyrane du THC. Il possède, entre autres, des propriétés anti-inflammatoires et antiépileptiques.



**Figure 5 : Structure du CBD**

La composition en cannabinoïdes peut varier en fonction du climat, et donc du pays d'origine. En effet, la culture du cannabis en intérieur ou dans un endroit chaud avec un haut degré d'ensoleillement va favoriser une concentration plus importante de THC dans la plante.

### **b. Historique du cannabis**

Le cannabis a été utilisé depuis plusieurs milliers d'années dans diverses coutumes. C'est l'une des plantes les plus anciennement utilisées et cultivées par l'Homme. Il est surnommé le "suiveur d'Homme" car, au fil de l'histoire, il a accompagné les migrations de population depuis l'Asie Centrale, se propageant au travers du monde.

Il était déjà prescrit il y a près de 6000 ans en médecine chinoise pour ses propriétés sédative et antalgique. Le chanvre indien était également utilisé dans les cultes hindous, comme cité dans les Védas (textes religieux de l'hindouisme) pour leurs propriétés psychotropes.

La consommation a suivi les populations jusqu'au Maghreb et en Europe. Il fut ensuite transporté jusqu'en Amérique latine puis en Amérique du Nord.

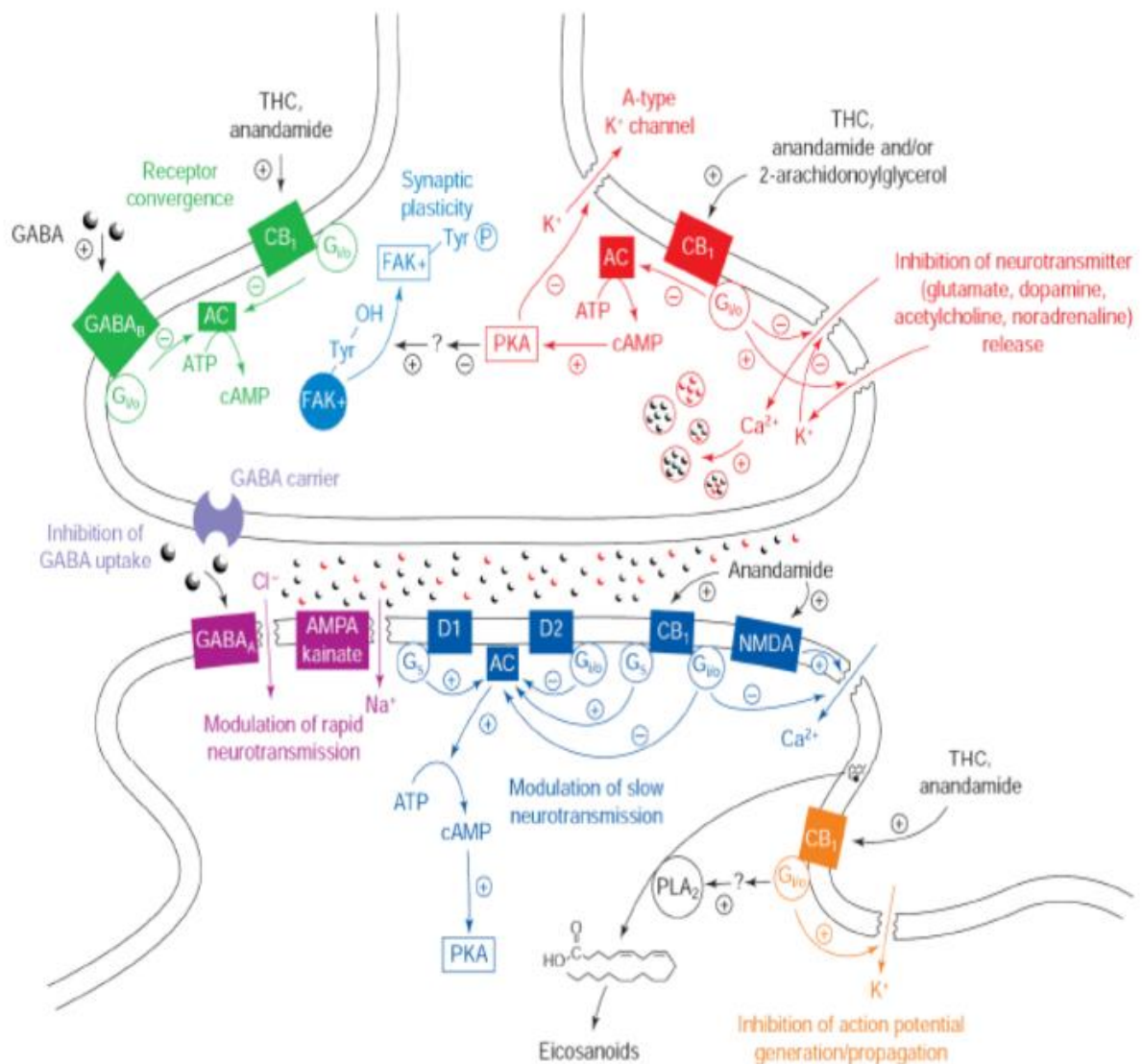
Le cannabis est également retrouvé dans les cultures indiennes avec la Ganjah, préparation traditionnelle indienne consommée par les prêtresses et leur dévoilant un comportement assimilable à de la folie. <sup>[4]</sup>

### **c. Pharmacologie du système endocannabinoïde**

Les cannabinoïdes sont des substances agissant sur le système endocannabinoïde. Ce système agit via des récepteurs couplés à des protéines Gi/o : CB1 et CB2. L'action psychotrope de ces molécules est permise par l'interaction entre la substance et le récepteur CB1. Ce dernier est situé dans le système nerveux (central mais aussi périphérique), au niveau des terminaisons axonales.

Lorsque ces récepteurs sont stimulés, la sous-unité se lie au GTP ce qui libère la protéine. La sous unité Gi va ensuite inhiber l'activité de l'adénylate cyclase et donc diminuer la formation d'AMP cyclique. Au niveau de la synapse, la sous unité inhibitrice Go hyperpolarise les membranes présynaptiques grâce à l'ouverture des canaux potassiques. De plus, elle entraîne

la fermeture des canaux calciques, diminuant alors le taux de calcium, nécessaire à l'exocytose des neuromédiateurs. [5]



**Figure 6 :** Le système endocannabinoïde dans le système nerveux

Le fonctionnement du système endocannabinoïde reste, malgré de nombreuses recherches sur ce sujet, un système complexe et dont les connaissances restent incomplètes.

#### **d. Clinique**

Au niveau clinique, le THC engendre une modification de l'humeur, des perturbations sensorielles ou encore une diminution des performances intellectuelles et motrices. Les cannabinoïdes sont des composés lipophiles, ils passent donc facilement la barrière hémato-encéphalique pour exercer leur action sur les récepteurs cannabinoïdes.

À court terme, certains effets comme l'euphorie, l'état de bien être ou encore l'augmentation de la confiance en soi sont recherchés par les consommateurs. Dans certaines pathologies, l'effet orexigène du cannabis est parfois utilisé en traitement. Cependant d'autres effets



récepteurs du système endocannabinoïde en comparaison avec les cannabinoïdes précédemment cités et sont majoritairement utilisés pour un usage récréatif. Ils permettent d'avoir un effet plus rapide, plus intense mais plus court que les substances d'origine. Les NPS voient leur nombre augmenter à la suite de l'augmentation des restrictions et des interdictions mises en place par la réglementation. Ces substances vendues majoritairement via Internet se diversifient continuellement et sont proposées à des prix moindres que les produits d'origine. Depuis 2012, des dizaines de nouveaux NPS font leur apparition chaque année. En parallèle, d'« anciens » NPS disparaissent du marché. <sup>[6]</sup>

## ***f. Les 3 types de « produits » aujourd'hui***

### ***1. Le THC***

De nos jours, le THC se consomme de différentes manières : sous forme d'herbe, de résine ou d'huile.

L'herbe consiste en un mélange de feuilles et de sommités fleuries du chanvre. Ces éléments sont séchés puis pulvérisés. L'administration de l'herbe peut être faite par voie pulmonaire, inhalée à l'état pur grâce à des pétards ou des cônes mais aussi mélangée à du tabac avec les joints ou les bangs. La voie digestive est aussi utilisée avec les gâteaux (space cakes) et les boissons. L'herbe, qui contient 5 à 10% de THC, est vendue environ 10 euros le gramme. Elle possède de nombreuses dénominations : le Haschich, la Marijuana, la Beuh, ...

Aujourd'hui, la forme la plus utilisée en Europe demeure la résine, aussi appelée shit, barrette ou boulette. Cette préparation utilise également les sommités fleuries et les feuilles séchées du chanvre, mais elles sont cette fois-ci compressées et associées à des produits de coupe. Ces derniers peuvent être du henné, de la terre, ...

Au XX<sup>ème</sup> siècle, le cannabis est inséré sur la liste des substances classées comme stupéfiants lors de la Convention de Genève en 1925 et est alors interdit. En 1937 a lieu le Marihuana Tax Act américain qui est une loi mettant en place une taxe pour tous les acteurs prenant part dans la culture, le commerce mais aussi la consommation du chanvre. Malgré sa prohibition, le cannabis reste aujourd'hui une des substances psychoactives illicites la plus utilisée. <sup>[8]</sup>

### ***2. Les nouveaux dérivés hémisynthétiques du THC***

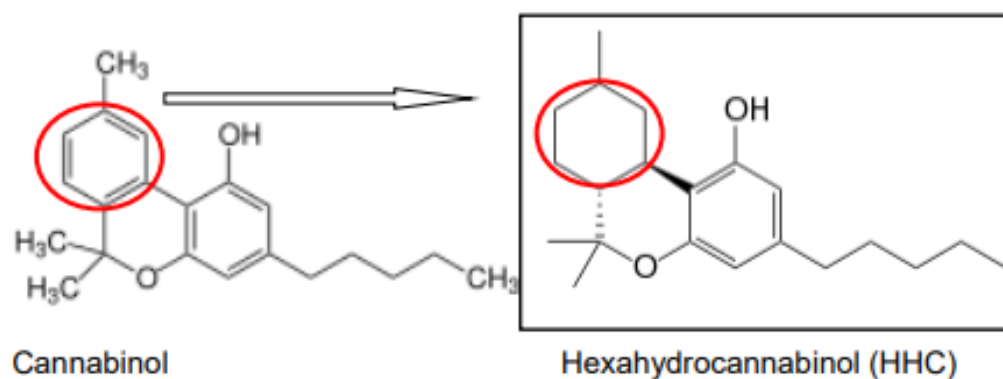
Suite à l'augmentation de l'utilisation du THC mais surtout en raison de l'avancée de la législation, interdisant les nouveaux dérivés des cannabinoïdes, le développement de nouvelles molécules permettant de détourner les lois augmente de plus en plus ces dernières années. Le nombre de dérivés hémisynthétiques est en forte croissance. <sup>[9]</sup>

Les cannabinoïdes hémisynthétiques sont obtenus par un procédé mixte. Les éléments d'intérêt sont d'abord extraits à partir de la plante : le chanvre. La substance obtenue est alors purifiée pour obtenir le produit d'intérêt. Ce dernier est ensuite modifié chimiquement pour obtenir la molécule recherchée.

Un exemple récent est le HHC, ou Hexahydrocannabinol, qui a été décrit pour la première fois dans les années 1940. Cette molécule est un dérivé du cannabinoïde synthétisé grâce à une étape d'hydrogénation de cette molécule. Il est constitué d'un noyau benzo[c]chromène présent sous forme de mélange racémique, composé des énantiomères alpha et bêta qui présentent chacun de propriétés différentes. Le but est de les intégrer dans de nouveaux produits dérivés, accessibles à la population. <sup>[10]</sup>

Le HHC est apparu sur le marché américain à la fin de l'année 2021 mais n'a été identifié en Europe qu'en mai 2022 sous forme de teinture appelée "CBD night". Ce dérivé à l'huile de CBD était commercialisé pour aider les utilisateurs à trouver le sommeil.

Le 31 mars 2023, le HHC a été identifié dans 20 états membres de l'Union Européenne et en Suisse.



**Figure 8 :** Transformation du CBN en HHC par hydrogénation

Le HHC est vendu sous forme de fleurs ou de résine à faible teneur en THC, pulvérisées ou mélangées avec du HHC. Il existe aussi sous forme de produit de vapotage ou de bonbons.

Au fil du temps, des dérivés du HHC ont émergé, comme le HHC-O (HHC acétate) et le HHC-P (hexahydrocannabiphorol). Ces substances ont été classées sur la liste des stupéfiants en 2023.

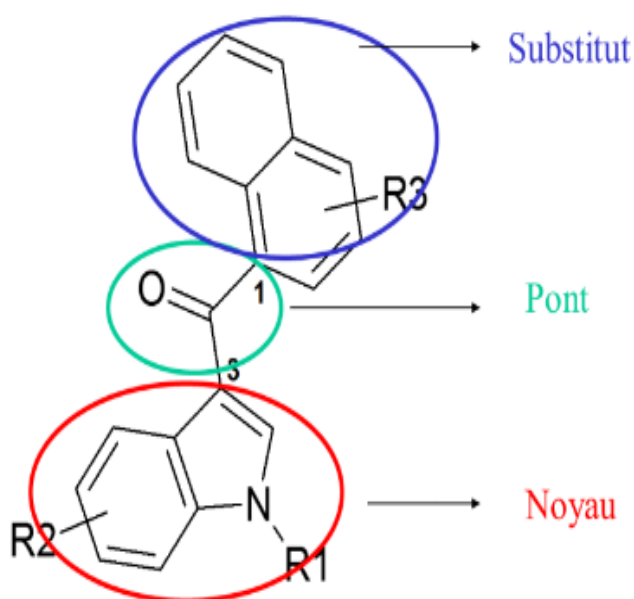
### 3. Les SCRA

Les cannabinoïdes restent les produits les plus consommés dans le monde. Pour diversifier les molécules sur le marché, des produits totalement synthétisés font leur apparition. Leur consommation se fait majoritairement par vapotage.

## 2. Cannabinoïdes de synthèse (SCRAs)

Les cannabinoïdes de synthèse sont également appelés des Agonistes Synthétiques des Récepteurs aux Cannabinoïdes (SCRAs). Ils présentent une homologie dans leur structure qui leur permet de stimuler les récepteurs CB1 et CB2. Ils possèdent un noyau principal, les plus répandus étant les noyaux indole ou indazole. Ce noyau est relié par un pont (carboxamide, carboxylate, ...) à un substitut pouvant être un phényle, une pipérazine, ...<sup>[10]</sup>

Le nombre de SCRAs est en constante croissance, ce qui rend sa détection délicate. Les nouveaux composés sont alors repérés grâce à leur similitude de structure.



**Figure 9** : Pharmacophore des SCRAs

Sur le plan réglementaire, une mise à jour des données en 2013 (Commission des stupéfiants du 20 juin 2013) a entraîné un premier arrêté de classement générique des cannabinoïdes de synthèse qui est paru au Journal Officiel de la République Française en mai 2015. Une nouvelle mise à jour des données d'addictovigilance au 31 décembre 2015 a été remise en 2016 et a débouché sur un nouvel arrêté paru au Journal Officiel le 31 mars 2017.

### 3. Présentation du projet Chasse-marée

A Mayotte, un département d'outre-mer français situé dans le canal du Mozambique, une nouvelle drogue contenant des agonistes synthétiques du récepteur aux cannabinoïdes mélangés à du tabac est apparue depuis 2011 : la « chimique ». Cette substance, majoritairement consommée par les adolescents et les jeunes adultes des milieux précaires, contient un mélange de divers éléments peu documentés. Pour déterminer la composition principale de la « chimique », une étude est mise en place.



**Figure 10 :** Présentation géographique de l'île de Mayotte

Ce projet résulte d'une initiative du Centre Universitaire de Formation et de Recherche de Mayotte (CUFR) en collaboration avec la Prévention et soin des addictions de Mayotte (POPAM), l'Université Paris-Saclay, les Centres Hospitaliers Universitaires de Mayotte, Lille et Bordeaux et l'Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives (OFDT). L'objectif de ce programme est de caractériser la composition pharmacologique de la « chimique » et d'étudier les potentielles hétérogénéités dans sa composition au fil du temps. Pendant 12 mois, des échantillons sont récoltés sur les différentes communes de l'île grâce à 8 campagnes de prélèvements. Ces campagnes sont mises en place par le POPAM. Chaque échantillon est recueilli auprès des utilisateurs. Différentes formes sont possiblement collectées : de « la chimique » associée à du tabac pour la majorité, sous forme de poudre ou encore sous forme de cigarette. Pour chaque échantillon saisi, un questionnaire est rempli par le consommateur, accompagné par le collecteur. Ce document permet de décrire des informations larges comme les données psychosociales de l'utilisateur (telles que l'âge, le sexe ou le lieu de résidence), son environnement et ses conditions d'hébergement. Il interroge également sur des notions liées à l'usage de drogues comme ses habitudes de consommation et en particulier de la « chimique » mais aussi ses attentes face à leur addiction. Suite à l'analyse des différents échantillons, les consommateurs sont informés des résultats pour découvrir la composition de leurs échantillons.

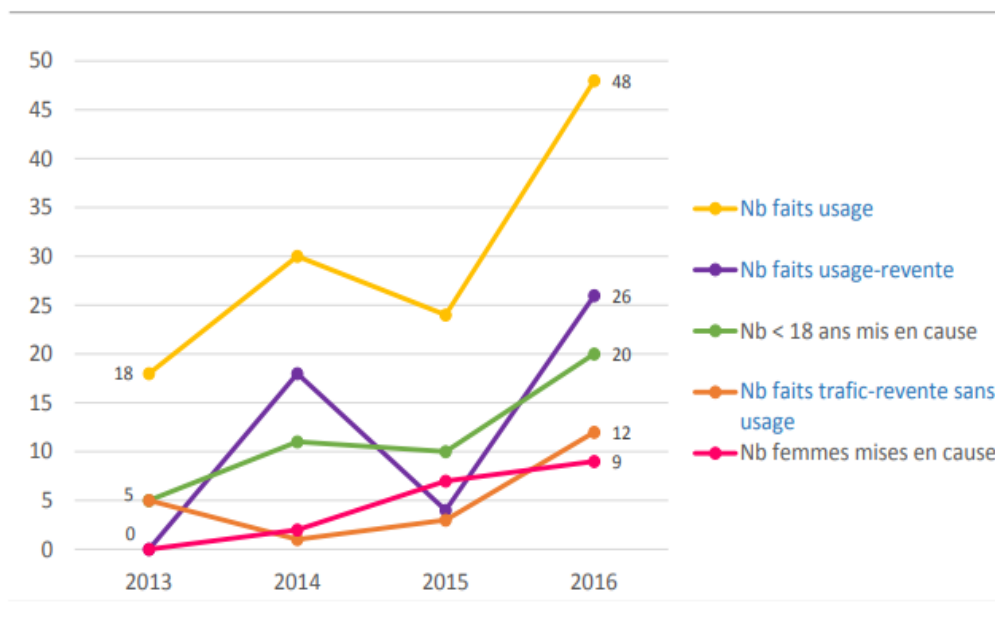
## 4. Historique de la « chimique »

La « chimique » a fait son apparition à Mayotte entre 2010 et 2012 via un consommateur de cannabis venant de la métropole, employé au Conseil général de Mayotte. Il aurait expérimenté les nouveaux produits de synthèse et aurait appris à doser la substance via sa consommation pour diminuer les effets secondaires du produit. Le commerce illégal de ce cannabinoïde de synthèse aurait alors commencé. Une première personne a été admise aux urgences de Mayotte à cause d'une consommation de « la chimique » en 2012.

La consommation se diffuse ensuite sur le territoire grâce au trafic de rue. En raison d'un manque de connaissance sur les modalités de consommations des cannabinoïdes de synthèse, de nombreux usagers se retrouvent dans les services d'urgence à cause d'intoxications aiguës. En effet, ces substances synthétiques doivent être dosées grâce à une balance de précision car elles sont beaucoup plus actives que le cannabis naturel. Alors que la consommation de la « chimique » se faisait surtout chez les adultes, elle s'étend en 2015 chez les jeunes adultes, et augmente en particulier chez les 14-19 ans. Une campagne de prévention est alors mise en place pour les élèves.

Depuis 2016, le taux d'admissions aux urgences dû à la « chimique » semble se stabiliser, voire diminuer. On peut alors imaginer 3 hypothèses. Premièrement, les démarches de prévention mises en place peuvent avoir eu un effet bénéfique en diminuant l'usage de la « chimique » grâce à la sensibilisation de la population. Ensuite, en raison des vagues d'arrestations par les forces de l'ordre, l'accès au trafic est restreint, avec une diminution de la marchandise disponible. Enfin, les consommateurs peuvent avoir appris à mieux doser le cannabinoïde de synthèse et donc à éviter les intoxications ou overdoses. Différents témoignages dévoilent que de nombreux consommateurs ne se sont jamais rendus dans les services d'urgence malgré des états de coma.

En parallèle à ce phénomène de décroissance, une propagation de la « chimique » est encore observée à travers différents villages de Mayotte.<sup>[10]</sup>



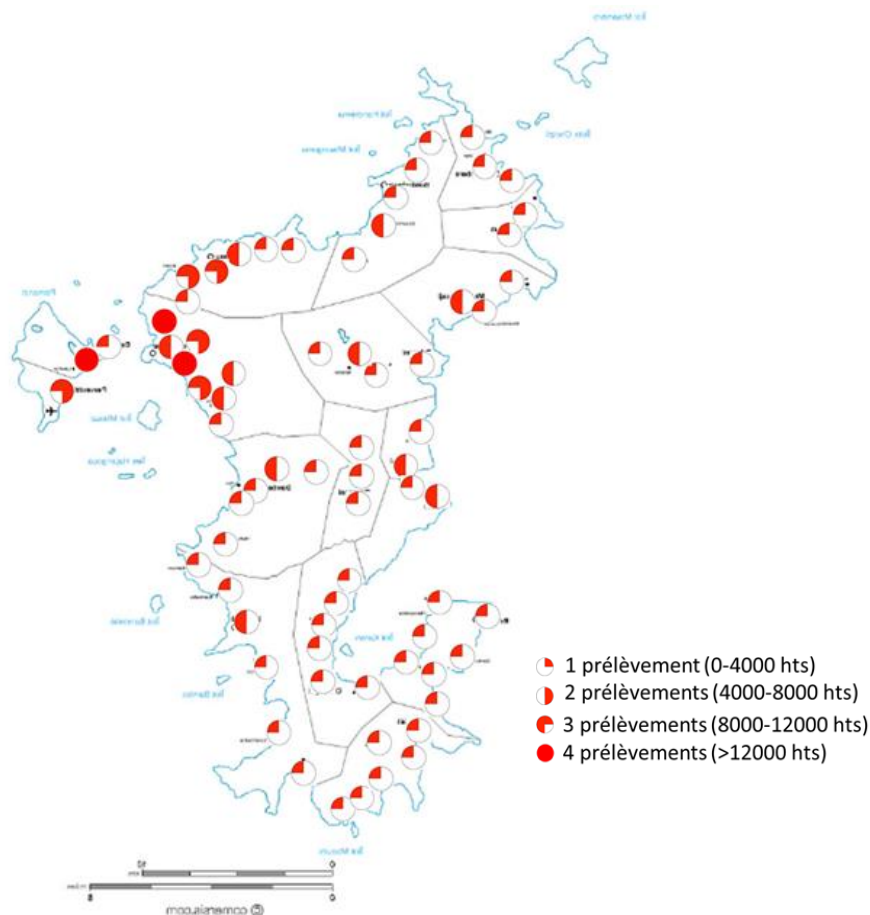
Note : Les nombres de faits font référence à des faits constatés.

Source : Données gendarmerie 976

**Figure 11** : Evolution du nombre d'infractions liées aux stupéfiants constatées par la Gendarmerie les services de police à Mayotte de 2013 à 2016 <sup>[11]</sup>

## 5. Mise en place des collectes

Pour récolter les échantillons, des agents de la POPAM vont à la rencontre des usagers et les sensibilisent au sujet de la « chimique ». En contrepartie de la vente d'une partie de leurs échantillons de « chimique », les consommateurs peuvent avoir accès aux résultats d'analyses de leur produit.



**Figure 12 :** Carte des collectes prévues en fonction de la densité de population des différents territoires de Mayotte. <sup>[12]</sup>

Ces échantillons sont récoltés sur une durée maximale d'une semaine. L'OFDT est chargé de mettre en place des ordres de mission nominatifs comportant les informations nécessaires telles que la nature, le nombre d'échantillons collectés et la date de la collecte. Des sachets portant l'identification de l'échantillon sont distribués aux collecteurs de la POPAM. Chaque soir de collecte, les sachets sont stockés dans un coffre-fort des locaux de la POPAM. Lorsque chaque collecte est achevée, les sachets sont transférés dans le coffre-fort du CUFR de Mayotte. Ils sont ensuite pris en charge par le responsable du projet « Chasse-Marée », Damien A. Devault, pour être acheminés en avion jusqu'au laboratoire du CHU de Lille. Ce transfert se fait également grâce à un ordre de mission nominatif rédigé par la POPAM, décrivant le nombre de sachets et la quantité approximative d'échantillons mais aussi la période du transport. Le

déplacement se fait en accord avec les consignes du SINTES, les services de police, gendarmerie et de douanes.

Huit collectes ont été réalisées sur l'année, soit au total 215 échantillons envoyés au laboratoire de toxicologie de Lille pour être étudiés.

**Tableau 1** : Dates de collectes et nombre d'échantillons recueillis de chaque campagne

| <b>Campagne</b> | <b>Durée</b>                  | <b>Nombre d'échantillons collectés</b> |
|-----------------|-------------------------------|--|
| <b>1</b>        | 26 au 30 septembre 2022       | 31                                     |
| <b>2</b>        | 31 octobre au 4 novembre 2022 | 29                                     |
| <b>3</b>        | 12 au 17 décembre 2022        | 20                                     |
| <b>4</b>        | 30 janvier au 2 février 2023  | 26                                     |
| <b>5</b>        | 27 février au 3 mars 2023     | 35                                     |
| <b>6</b>        | 3 au 7 avril 2023             | 17                                     |
| <b>7</b>        | 26 au 30 juin 2023            | 26                                     |
| <b>8</b>        | 25 au 28 septembre 2023       | 31                                     |

## II. Introduction à mon travail de thèse

Dans ce protocole, le Centre Hospitalier Universitaire de Lille a un rôle central dans l'analyse, en particulier dans l'identification des composés et la recherche des métabolites. Le laboratoire de toxicologie du Centre de Biologie Pathologie a partagé son expertise dans l'analyse des cannabinoïdes de synthèse et a analysé l'entièreté des échantillons récoltés lors de ce projet. En effet, il possède une grande bibliothèque de substances, en particulier des NPS, permettant de mettre en place un screening sur les échantillons et ainsi de mettre en avant les composés principaux retrouvés dans la « chimique ».

En parallèle de mes missions durant mon stage hospitalo-universitaire de 5<sup>ème</sup> année de pharmacie, dans le laboratoire de toxicologie, j'ai pu participer aux analyses réalisées pour le projet Chasse-Marée. Après une étude approfondie du protocole et des objectifs de l'étude Chasse-Marée, j'ai participé à l'activité analytique des échantillons reçus lors de la 8<sup>ème</sup> campagne. J'ai pu intervenir dans différentes étapes du processus, en particulier l'échantillonnage et l'inventaire des diverses substances reçues au laboratoire, la préparation des solutions en vue de leur analyse et l'aide à l'interprétation des résultats donnés par la chromatographie en phase liquide avec détection par spectrométrie de masse haute résolution (CL-SMHR).

Cette thèse a pour objectif de rassembler l'ensemble des résultats analytiques du projet Chasse-Marée. Elle décrira les différentes étapes pré-analytiques. Elle mettra ensuite en avant les constats, d'abord qualitatifs puis quantitatifs, des essais sur les substances reçues. Ces données permettront d'identifier l'évolution de la composition des échantillons de « chimique » au sein des différentes campagnes et de mettre en avant les composés majoritairement présents. L'objectif final de cette étude est d'étudier le métabolisme des cannabinoïdes de synthèse décelés lors de cette étude, afin de pouvoir envisager de les détecter dans les eaux usées et ainsi mettre en place un suivi épidémiologique de la consommation de la « chimique ».

# TRAVAIL PERSONNEL

## I. Les analyses

### 1. Les échantillons

L'analyse des composés consiste, dans un premier temps en l'inventaire et la photographie des échantillons reçus puis à leur pesée. Chaque échantillon est reçu dans un sachet contenant une dénomination spécifique. On repère également, de manière visuelle, sous quelle forme est la « chimique » (tabac, poudre, ...).

Sur les 8 campagnes, 215 échantillons ont été collectés : 183 (85%) sous forme de SCRA mélangée à du tabac, 14 (6,5%) sous forme de tibacou (tabac local, d'aspect terreux), 4 (1,8%) sous forme de cigarettes, 7 (3,3%) sous forme de poudre, 6 (2,8%) sous forme de kaolin (apparentée à de l'argile blanche) et 1 (0,5%) sous forme de mangrove. Finalement, seuls les échantillons sous forme de tabac, de poudre et de cigarettes, soit au total 194 (90%) des échantillons, correspondent réellement à de la « chimique ».

**Tableau 2 :** Répartition des types d'échantillons dans les campagnes de prélèvements

| Campagne         | 1         | 2         | 3         | 4         | 5         | 6         | 7         | 8         | Total      |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| <b>Tabac</b>     | 25        | 25        | 20        | 24        | 35        | 7         | 18        | 29        | <b>183</b> |
| <b>Cigarette</b> | 0         | 4         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | <b>4</b>   |
| <b>Poudre</b>    | 6         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 1         | 0         | <b>7</b>   |
| <b>Tibacou</b>   | 0         | 0         | 0         | 1         | 0         | 6         | 6         | 1         | <b>14</b>  |
| <b>Kaolin</b>    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 4         | 1         | 1         | <b>6</b>   |
| <b>Mangrove</b>  | 0         | 0         | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | <b>1</b>   |
| <b>Total</b>     | <b>31</b> | <b>29</b> | <b>20</b> | <b>26</b> | <b>35</b> | <b>17</b> | <b>26</b> | <b>31</b> | <b>215</b> |

**Tabac**



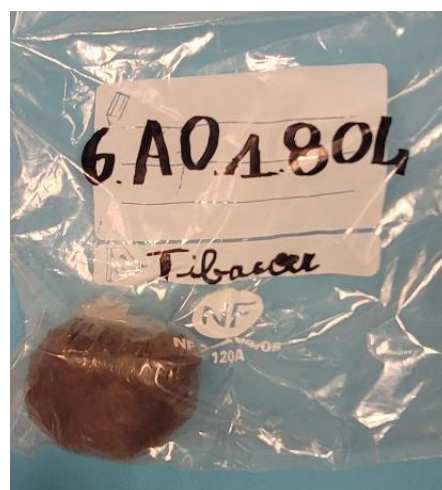
**Cigarette**



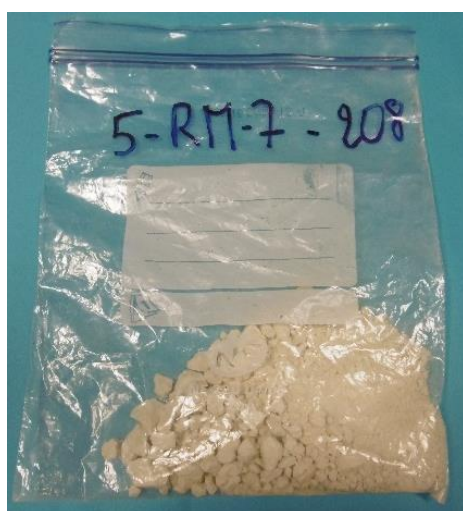
**Poudre**



**Tibacou**



**Kaolin**



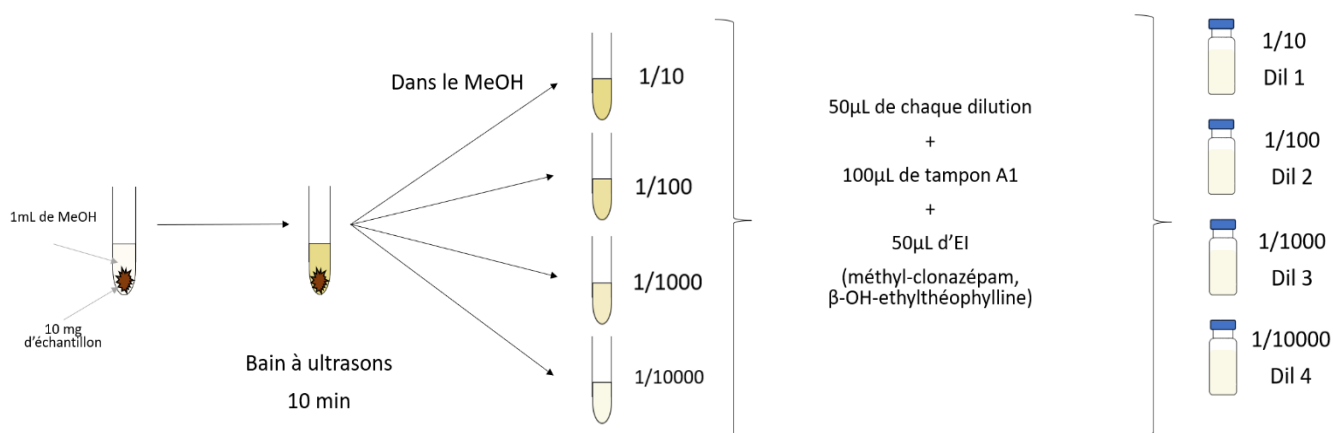
**Mangrove**



**Figure 13 :** Photographies des différents types d'échantillons récoltés

## 2. Préparation des échantillons

Après avoir été inventoriés, les échantillons doivent être préparés afin d'être analysés. Une masse de 10 mg est prélevée dans chaque échantillon, puis dissoute dans 1 mL de méthanol à l'aide d'un bain à ultrasons de 10 minutes. Le produit est dilué dans une solution de méthanol pour obtenir 4 solutions diluées au 1/10 (dilution 1), 1/100 (dilution 2), au 1/1000 (dilution 3) et au 1/10000 (dilution 4). Après homogénéisation, 50 µL de ces dilutions sont chacune ajoutées à un mélange de 100 µL d'un mélange de tampon formiate d'ammonium pH 3/acétonitrile à 0,1 % d'acide formique (83/17 ; v/v) /0,1 % acide formique, et 50 µL d'étalon interne ( $\beta$ -OH-éthylthéophylline et méthylclonazepam) dans du méthanol. Ces solutions sont alors mises en vials (100 µL) pour pouvoir être analysées.



**Figure 14 :** Schéma des étapes de préparation des échantillons dans du méthanol pour analyse

### 3. Matériel utilisé (CL-SMHR)

Pour l'analyse des différents échantillons, la méthode de chromatographie en phase liquide avec détection par spectrométrie de masse haute résolution (CL-SMHR) est mise en place.

#### *a. Chromatographie en phase liquide*

La chromatographie en phase liquide est une méthode séparative permettant de dissocier les composés d'un mélange grâce à leurs différentes propriétés chimiques. Un solvant, appelé phase mobile est collecté par une pompe qui va lui imposer un débit fixe. Lorsque ce débit est stable, un injecteur va introduire un volume prédéfini de l'échantillon à analyser. La phase mobile permet d'acheminer les composés jusqu'à une colonne contenant la phase stationnaire. Cette colonne possède des dimensions, ainsi qu'une granulation spécifiques, et elle est composée de matériaux permettant de retenir l'échantillon. Pour ce faire, la phase stationnaire doit avoir une polarité proche de l'échantillon. Ainsi, si la chromatographie en phase liquide est réalisée avec une phase mobile polaire et une phase stationnaire apolaire, les composés les plus polaires seront élués plus rapidement que les composés apolaires, qui eux seront retenus dans la colonne par un phénomène de rétention. Après leur élution dans la colonne, la phase mobile entraîne les composés jusqu'à un détecteur qui permettra de visualiser les chromatogrammes des échantillons.

La distinction des composés se fera donc selon un critère principal : leur temps de rétention. Il correspond au temps que va prendre le composé pour traverser la colonne et atteindre le détecteur.

Ici, l'étape séparative de la chromatographie s'effectue à l'aide d'une colonne Aquity™ HSS C18 1,7 µm, 150 mm x 2,1 mm. La phase mobile consiste en un mélange d'un tampon formiate d'ammonium pH 3 (phase A) et d'acétonitrile à 0,1 % d'acide formique (phase B). Les concentrations de ces phases évoluent selon un mode gradient avec un temps d'analyse de 15 min. La colonne est chauffée à 50°C.

## **b. Spectrométrie de masse**

L'échantillon est ensuite analysé dans le spectromètre de masse haute résolution pour être identifié grâce à une méthode de screening.

Après avoir été séparés par la chromatographie liquide, les composés sont acheminés via un capillaire vers la source du spectromètre de masse. Cette source nébulise l'échantillon et le transforme en de très fines gouttelettes via un champ électrique intense. Elle permet ainsi d'ioniser la molécule pour qu'elle puisse être détectée. L'ionisation se fait par électrospray en mode positif, c'est à dire que la différence de potentielle est négative et ionise la molécule positivement. On observera donc les ions sous la forme  $[M+H]^+$ .

Une première détection en masse exacte est effectuée par le XEVO® G2-XS® QTOF (Waters) en mode MS<sub>e</sub>. Ce mode consiste en un cycle rapide alternant entre deux fonctions. La première fonction impose une faible énergie dans la chambre de collision (6eV) permettant de laisser passer l'ion précurseur. La deuxième fonction impose une énergie plus importante (10-40 eV) permettant de fragmenter la molécule et de pouvoir ainsi observer les ions fils. Ce mode permet de pouvoir visualiser les ions précurseurs et les ions fils en un seul passage de l'échantillon dans l'automate.

Un autre appareil est utilisé : le XEVO® TQ-S®. La détection par spectrométrie de masse se fait ici en tandem, en mode MRM (Multiple Reactions Monitoring). Ce mode consiste en un triple quadripôle. Il est composé d'un premier quadripôle permettant de sélectionner l'ion parent grâce à son rapport m/z. L'échantillon entre ensuite dans une chambre de collision où il va être fragmenté en ions fils. Ces derniers sont ensuite sélectionnés par un dernier quadripôle. Ce mode permet donc de sélectionner un ion et d'étudier ses fragments.



**Figure 15 :** Waters Spectromètre de masse Waters XEVO® G2-XS®



**Figure 16 :** Spectromètre de masse Waters XEVO® TQ-S®

Les résultats sont obtenus par les logiciels Unifi® Waters (XEVO® G2-XS® QTOF) et MassLynx ® Waters (XEVO® TQ-S®).

## 4. Analyses qualitatives

Les échantillons sont analysés selon différentes dilutions : 1/10, 1/100, 1/1000 et 1/10000.

Deux méthodes d'analyse ont été utilisées. Pour détecter les éléments les plus communs comme la nicotine ou l'amantadine, apparaissant avec des temps de rétention plus court, on utilise une analyse par XEVO® G2-XS® QTOF (Waters). Cette méthode utilisée est en particulier pour les dilutions 2 et 3 (dilutions au 1/100 et au 1/1000). Pour compléter l'analyse, les composés sont également étudiés grâce à une Analyse par XEVO® TQ-S® (Waters) via un triple quadripôle en mode MRM. Ce dernier permet de détecter les cannabinoïdes et surtout les cannabinoïdes de synthèse qui ont des temps de rétention proches et nécessitent donc une analyse plus fine.

Afin de pouvoir identifier les différents composés, la base de données utilisée est celle détenue par le laboratoire, comportant environ 1750 substances dont 750 NPS. Lorsque les données n'y figurent pas, l'analyse peut être effectuée sur une autre base de données en ligne : HighResNPS. Il s'agit d'une bibliothèque mondiale répertoriant les données spectrales des NPS existant. Elle permet également de faire des prédictions sur les potentielles modifications apportées aux molécules existantes pour pouvoir créer de nouveaux NPS et ainsi pouvoir détourner la législation.

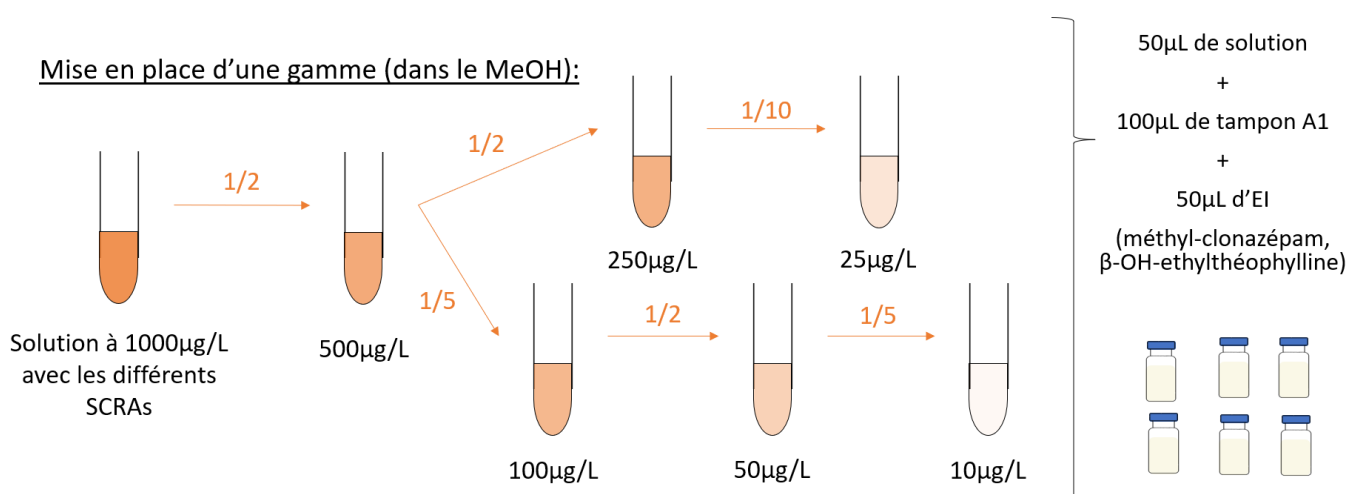
La comparaison se fait selon 3 critères principaux. Tout d'abord les temps de rétention doivent être correspondant, avec un intervalle d'erreur de +/- 30 secondes. La masse exacte des composés doit aussi être similaire, avec une erreur possible de +/- 20 mDa. Enfin, l'analyse doit démontrer au minimum 2 fragments (pour le XEVO® G2-XS® QTOF) ou 2 transitions (pour le XEVO® TQ-S®) spécifiques au composé identifié.

Les solutions sont, dans un premier temps, analysées via la dilution 3 (dilution au 1/1000). Lorsque le pic du signal montre une saturation, la dilution 4 (dilution au 1/10000) est étudiée. Lorsque les composés ne sont pas identifiables, les solutions moins diluées sont analysées (dilution 2 au 1/100 puis dilution 1 au 1/10) afin d'essayer de détecter les composés d'intérêt. Suite à l'analyse de la dilution 1, si le signal n'est pas assez visible, on considère qu'aucune substance n'est présente dans l'échantillon.

## 5. Analyses quantitatives rétrospectives

Après avoir analysé l'ensemble des échantillons, nous avons voulu tenter de quantifier les divers éléments présents dans les échantillons. Pour ce faire, nous avons créé une gamme de concentrations connues. Les données quantitatives ont uniquement été extraites pour les cannabinoïdes de synthèse.

Nous sommes partis d'une solution d'une concentration de 1000 µg/L, composée de 5C-APINACA, 4F-ABINACA, 4F-MDMB-BICA, ADB-BUTINACA, ADB-FUBIATA, AFUBIATA, CH-PIATA, MDA19, MDMB-4en-PINACA, MDMB-INACA, BZO-4en-POXIZID et 5F-BZO-POXIZID. Nous avons effectué des dilutions successives afin d'obtenir des concentrations de 500, 250, 100, 50, 25 et 10 µg/L.



**Figure 17 :** Schéma de la mise en place de la gamme d'étalonnage pour les dosages des échantillons

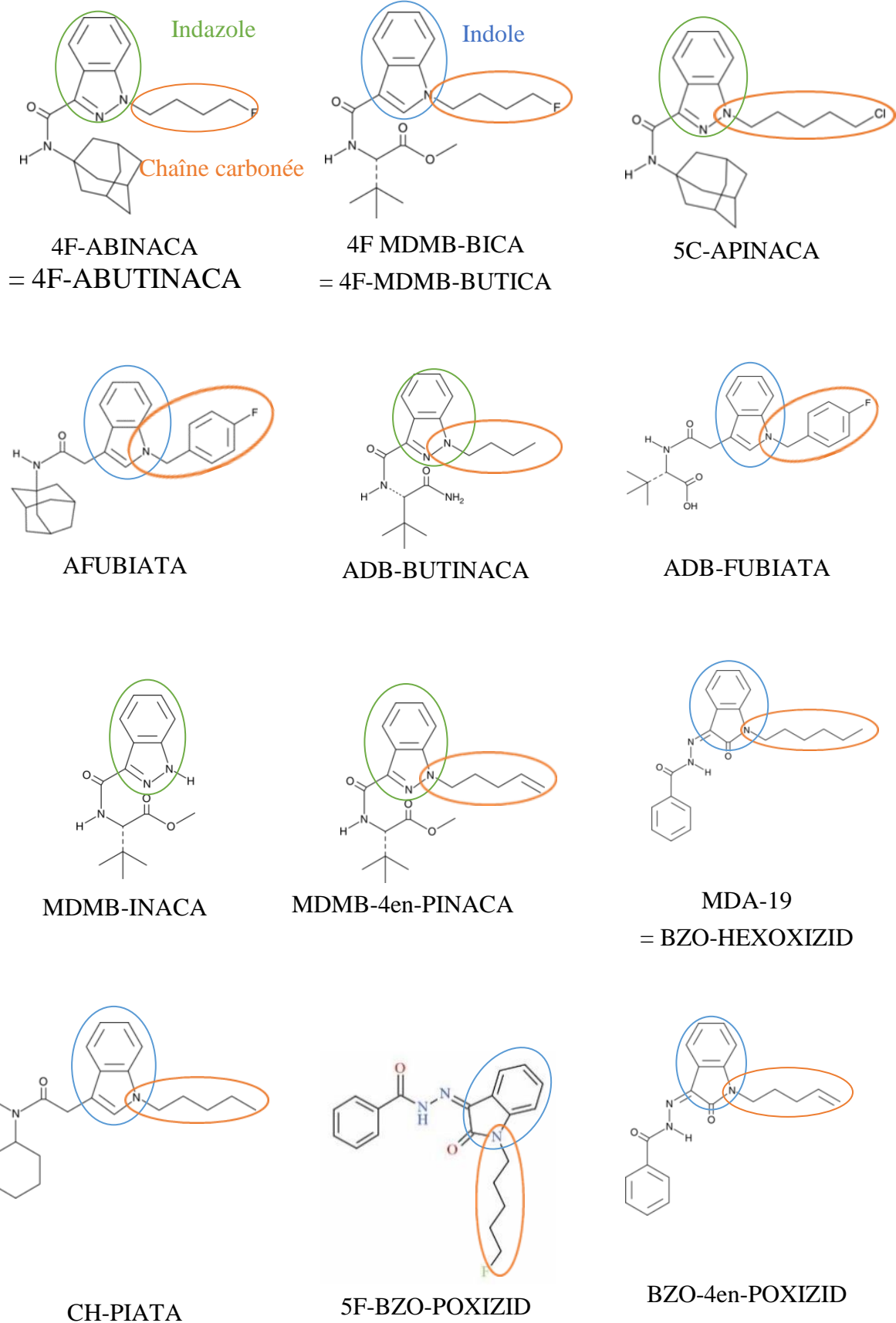
Pour l'analyse, les différentes dilutions ont été mises en vials avec un mélange d'étalons internes ( $\beta$ -OH-éthylthéophylline et méthylclonazépam dans du méthanol) et de phase mobile. Cette gamme a été analysée grâce à la LC-SMHR tout comme nos échantillons. Les résultats obtenus nous ont permis d'utiliser les données collectées lors de l'étude qualitative, en particulier les aires sous la courbe des composés. Ces aires ont été comparées à celles obtenues pour la gamme, ce qui nous a ainsi aidé à mettre en place une étude quantitative rétrospective.

## II. Les résultats

### 1. Analyses qualitatives

Lors de l'analyse des composés, divers composés ont été mis en avant. Le 4F-ABINACA, aussi appelé 4F-ABUTINACA a été détecté pour la première fois dans une plante aux Etats-Unis et dans une poudre en Slovénie en 2021. Le 4F-MDMB-BIC (ou méthyl-2-([1-(4-fluorobutyl)-1H-indol-3-yl]carbonyl)amino)-3,3-diméthylbutanoate) a été détecté pour la première fois en 2020 en Belgique, sous forme de poudre blanche. L'origine de ce produit est probablement la Chine. La substance ADB-BUTINACA<sup>[13]</sup> a été détectée en Suède en 2019. ADB-FUBIATA (ou (S)-2-(2-(1-(4-fluorobenzyl)-1 H-indol-3-yl)acétamido)-3,3-diméthylbutanamide) est un dérivé de l'ADB FUBICA (un autre NPS). Il a été retrouvé en Chine, en Russie, aux Etats-Unis et en Belgique. L'MDMB-4en-PINACA (ou Méthyl-3,3-diméthyl-2-(1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamido)butanoate)<sup>[14]</sup> et le MDMB-INACA ont été découverts en Slovénie respectivement en 2018 et en 2019 dans poudre. Il a également été retrouvé dans une saisie en Allemagne. Sa disponibilité sur le marché daterait au moins de 2017. Le composé AFUBIATA a été détecté au Canada en 2023. CH-PIATA a été mis en avant aux Etats-Unis en avril 2022. Le MDA 19 (ou BZO-HEXOXIZID) a été synthétisé pour la première fois en 2008 aux Etats-Unis. Dans la littérature, aucune donnée n'est présente pour les composés 5C APINACA, ADB-4en-PINACA, BZO-4en-POXIZID, 5F-BZO-POXIZID.

D'autres composés ont été détectés. Il peut s'agir de produits de coupe, par exemple avec l'acétaminophène (ou paracétamol). Certains échantillons présentent de l'amantadine. Ce composé est probablement une impureté de synthèse. En effet, le 4F ABINACA, le 5C-APINACA et l'AFUBIATA présentent dans leur structure un cycle amantadine. La présence de cyamémazine (neuroleptique) peut être expliquée par une volonté de diminuer les effets indésirables de la consommation comme l'agitation. D'autres NPS (bromazolam, désalkylgidazepam), appelées « designer-benzodiazépines », ont été détectés. Il s'agit de design-benzodiazépines pouvant potentiellement être utilisées pour moduler les effets de la « chimique ».



**Figure 18 :** Structures chimiques des SCRA's détectés lors des analyses

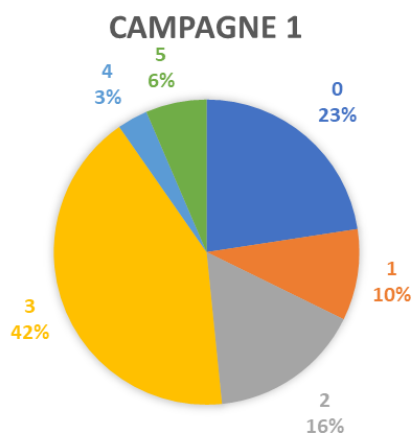
Les échantillons ont été reçus sous des formes variées (tabac, poudre, kaolin, ...).

L'échantillon reçu sous forme de mangrove n'a montré aucune positivité pour les éléments recherchés. Les échantillons sous forme de kaolin sont négatifs, hormis un échantillon (6-AO-3-803) présentant du CH-PIATA. Les échantillons de tabac n'ont montré qu'une présence de nicotine.

Les cigarettes prêtes à l'emploi comportent toutes de la nicotine. Parmi elles, 2 échantillons (2PR1-AA et 2PR1-AA1) sont positifs à AFUBIATA et un échantillon (2PR1-AG1) est positif au 4F-MDMB BICA.

D'autres échantillons, sous forme de poudre ne contiennent pas de trace de nicotine. Deux échantillons de poudre (1RM1-205 et 1ZC2-702) présentent de l'acétaminophène et un seul contient de l'amantadine. La composition des poudres n'est pas régulière : CH PIATA [5], ADB-FUBIATA [3], ADB BUTINACA [3], MDMB-4en-PINACA [2], 5C APINACA [2] et MDMB INACA [2]. Un seul échantillon de poudre (OFDT\_7-OP4-007) ne contient aucun élément recherché.

Parmi les échantillons reçus sous forme de tabac, 14 ne présentent pas de trace de nicotine. Il se peut qu'ils correspondent à des feuilles ou des écorces quelconques utilisées en support pour les cannabinoïdes de synthèse.



**Figure 19 :** Répartition du nombre de différents SCRA retrouvés dans les échantillons, pour la campagne 1

**Campagne 1 :** Sur les 31 échantillons, 7 (1EL1-008, 1EL4-008, 1NR1-609, 1PL1-008, 1PL1-0013, 1PL1-103, 1PL2-0013) ont eu des résultats négatifs pour les cannabinoïdes de synthèse.

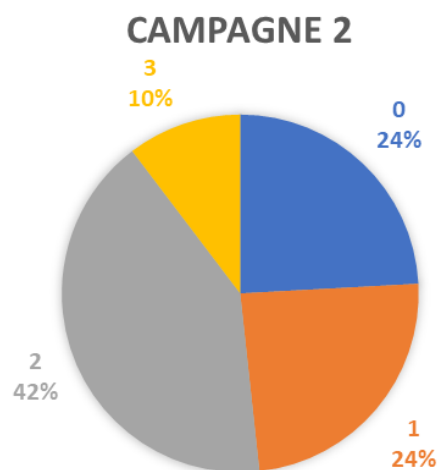
Parmi les 24 échantillons positifs, 13 présentaient 3 SCRA différents, 5 en présentaient 2, 3 n'en présentaient qu'un seul, 2 en présentaient 5 et un seul présentait 4 SCRA.

Un de ces échantillons (1PL1-103) montre une absence de nicotine mais une présence de THC, de CBN et de CBD. La nicotine n'a pas été détectée dans 7 échantillons (1PL1-103, 1RM1-205, 1ZC1-702, 1ZC1-703, 1ZC2-702, 1ZC3-702, 1ZC4-702). Parmi eux, 6 échantillons sont sous forme de poudre et un échantillon est sous forme de tabac.

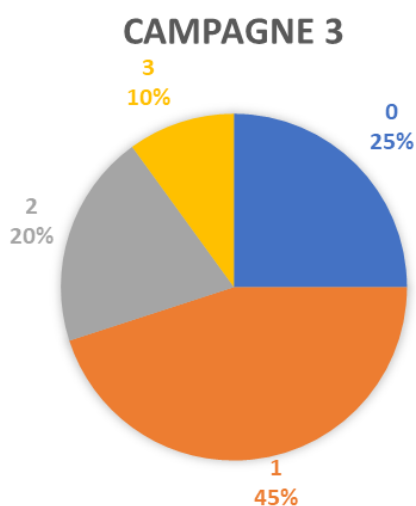
L'amantadine est détectée dans 2 échantillons, l'acétaminophène dans 2 échantillons et le bromazolam dans 4 échantillons.

**Campagne 2 :** Sur 29 échantillons, 7 échantillons sont négatifs aux SCRAs. Parmi les 22 restants, 12 sont composés de 2 SCRAs, 7 n'en présentent qu'1 seul et enfin 3 en ont 3 différents.

Parmi les 4 échantillons sous forme de cigarettes, uniquement 3 présentent des SCRAs (deux avec AFUBIATA et une avec 4F-MDMB-BICA). Un seul échantillon ne montre aucune trace de nicotine mais possède les cannabinoïdes naturellement présents dans le chanvre : le THC, le CBN et le CBD. L'amantadine est présente dans 3 échantillons et l'acétaminophène dans 6 échantillons.



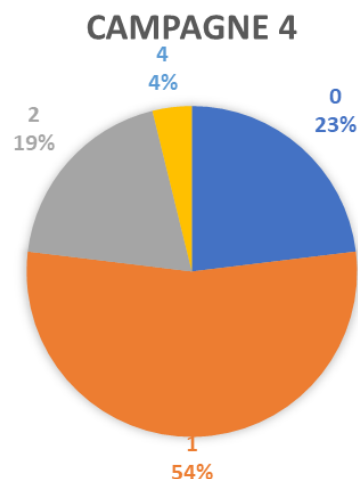
**Figure 20 :** Répartition du nombre de différents SCRAs retrouvés dans les échantillons, pour la campagne 2



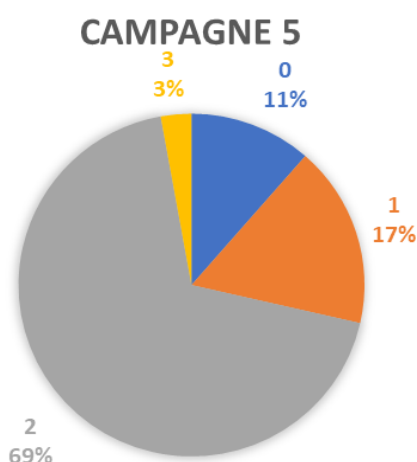
**Campagne 3 :** Sur les 20 échantillons, 5 sont négatifs aux SCRAs. Dans les 15 échantillons positifs, 9 échantillons n'en présentent qu'un seul, 4 échantillons en montrent 2 différents et 2 échantillons en montrent 3. L'absence de nicotine est mise en évidence dans 4 échantillons. La détection d'amantadine est positive dans 6 échantillons.

**Figure 21 :** Répartition du nombre de différents SCRAs retrouvés dans les échantillons, pour la campagne 3

**Campagne 4 :** Sur 26 échantillons, 6 n'ont montré aucune présence de SCRAS. Les 20 échantillons positifs affichent un seul SCRA dans 14 échantillons, 2 dans 5 échantillons et 4 dans un dernier échantillon. Dans cette campagne, 5 échantillons sont positifs au THC et 3 d'entre eux présentent le trio : THC, CBN et CBD. L'amantadine est présente dans 7 échantillons et le bromazolam dans 9 échantillons.



**Figure 22 :** Répartition du nombre de différents SCRAs retrouvés dans les échantillons, pour la campagne 4



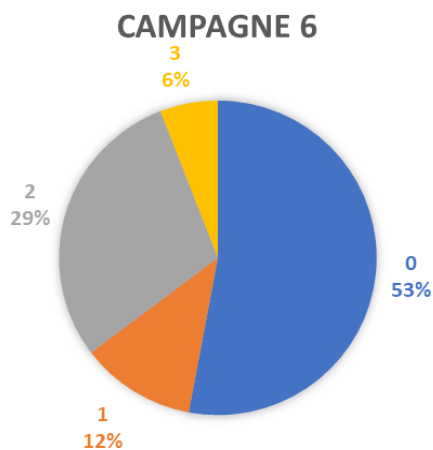
**Figure 23 :** Répartition du nombre de différents SCRAs retrouvés dans les échantillons, pour la campagne 5

**Campagne 5 :** Sur 35 échantillons analysés, 4 ne présentent aucun SCRA. Parmi les 31 autres échantillons, 24 montrent 2 SCRAs différents. Deux catégories s'en dégagent. Tout d'abord une partie de ces échantillons (14) présentent un mélange de MDMB-4en-PINACA et de MDMB-INACA tandis que l'autre partie (10 échantillons) contient un mélange d'AFUBIATA et de 5F-BZO-POXIZID. Il s'agit de la campagne montrant le plus de présence de cette dernière molécule. Ensuite, 6 échantillons ne présentent qu'un seul SCRA. Il s'agit soit de l'ADB-BUTINACA, soit du 5F-BZO-POXIZID.

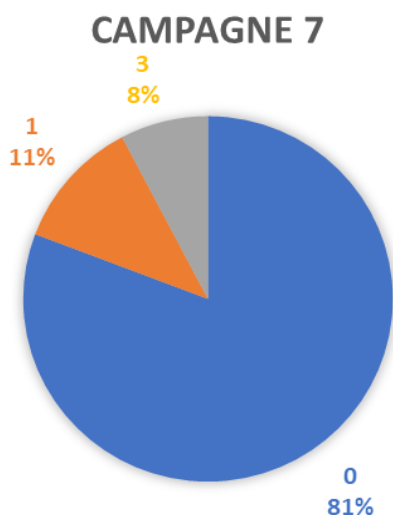
Un des échantillons est positif à 3 cannabinoïdes de synthèse : AFUBIATA, CH-PIATA et 5F-BZO-POXIZID. Une absence de nicotine est remarquée dans 3 échantillons (50Z10-009, 50Z11-009, 5PL1-004). Le THC est positif dans 2 échantillons (50Z7-005, 5PL8-0011).

**Campagne 6 :** Sur 17 échantillons, 9 sont négatifs aux SCRA. Les 8 échantillons positifs montrent 5 échantillons composés de 2 SCRA différents, il s'agit pour tous du MDMB-4en-PINACA et du MDMB-INACA. Deux échantillons ne sont composés d'un seul type de SCRA : CH-PIATA. Enfin, un échantillon présente un mélange de 3 SCRA : ADB-BUTINACA, MDMB-4en-PINACA et MDMB-INACA.

Les 4 échantillons ne présentant pas de tabac sont ici sous forme de kaolin. Un échantillon présente de l'aminophène et un autre possède un mélange des deux designer-benzodiazépines (Bromazolam et desalkygidazepam).



**Figure 24 :** Répartition du nombre de différents SCRA retrouvés dans les échantillons, pour la campagne 6



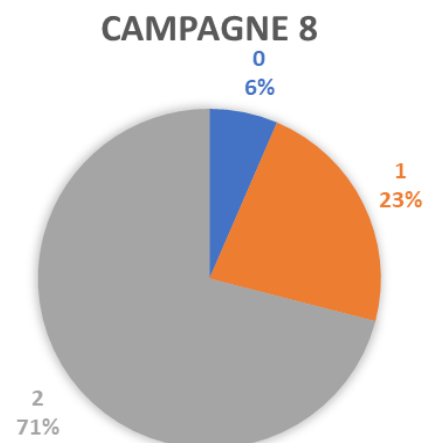
**Figure 25 :** Répartition du nombre de différents SCRA retrouvés dans les échantillons, pour la campagne 7

**Campagne 7 :** Sur 26 échantillons, 21 sont négatifs aux SCRA. Cette campagne est la moins riche au niveau des cannabinoïdes de synthèse. Parmi les 5 échantillons positifs, 3 échantillons ne montrent qu'un seul type de SCRA : MDMB-4en-PINACA pour l'un et ADB-BUTINACA pour les deux restants. Deux échantillons (OFDT\_7-SA-4-2 et OFDT\_4-RM7-207) sont uniquement composés d'ADB-BUTINACA et le troisième (OFDT\_7-AS-131-1) ne contient que du MDMB-4en-PINACA.

Parmi les échantillons négatifs aux SCRA, 2 échantillons montrent la présence de bromazolam.

**Campagne 8 :** Sur 31 échantillons, seuls 2 échantillons ne présentent aucun cannabinoïde de synthèse. Parmi eux, le seul échantillon de kaolin (5-RM-7-208) est négatif à tous les éléments dosés. Le deuxième échantillon, quant à lui sous forme de tabac n'a montré une positivité que pour la nicotine.

Dans les 29 échantillons positifs aux SCRA, 22 montrent une présence de 2 cannabinoïdes synthétiques qui sont identiques pour chacun des échantillons : MDMB-4en-PINACA et MDMB-INACA. Pour les 7 échantillons restants, on ne révèle qu'un seul SCRA, là encore commun à tous les échantillons : le MDMB-4en-PINACA.



**Figure 26 :** Répartition du nombre de différents SCRA retrouvés dans les échantillons, pour la campagne 8

**Tableau 3 : Proportions des échantillons comportant les éléments d'intérêt par campagne**  
(Vert : >50%, Orange : entre 20% et 50% ; Orange clair : entre 10% et 20% ; Jaune : <10%)

|                           |                   | Campagne | Campagne | Campagne | Campagne | Campagne  | Campagne | Campagne | Campagne |
|---------------------------|-------------------|----------|----------|----------|----------|-----------|----------|----------|----------|
|                           |                   | 1        | 2        | 3        | 4        | 5         | 6        | 7        | 8        |
| Cannabinoïdes de synthèse | 5C-APINACA        | 3 (9,7%) | 0        | 0        | 0        | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | 4F-ABINACA        | 0        | 1 (3,4%) | 0        | 0        | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | 4F-MDMB-BICA      | 0        | 7 (24 %) | 0        | 0        | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | ADB-BUTINACA      | 5 (16%)  | 7 (24%)  | 3 (15 %) | 5 (19%)  | 4 (11%)   | 1 (5,9%) | 2 (7,7%) | 0        |
|                           | ADB-FUBIATA       | 15 (48%) | 5 (17%)  | 5 (25%)  | 0        | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | ADB-4en-PINACA    | 0        | 0        | 0        | 0        | 0         | 0        | 2 (7,7%) | 0        |
|                           | AFUBIATA          | 0        | 5 (17%)  | 6 (30 %) | 11 (42%) | 11 (31 %) | 0        | 0        | 0        |
|                           | CH-PIATA          | 14 (45%) | 0        | 0        | 7 (27%)  | 1 (2,9%)  | 2 (12%)  | 0        | 0        |
|                           | MDA 19            | 2 (6,5%) | 0        | 0        | 0        | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | MDMB-4en-PINACA   | 17 (54%) | 12 (41%) | 6 (30%)  | 0        | 14 (40%)  | 6 (35%)  | 3 (12%)  | 29 (94%) |
|                           | MDMB-INACA        | 10 (32%) | 3 (10%)  | 3 (15%)  | 3 (12%)  | 14 (40%)  | 6 (35%)  | 2 (7,7%) | 22 (71%) |
|                           | BZO-4en-POXIZID   | 0        | 0        | 0        | 1 (3,9%) | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | 5F-BZO-POXIZID    | 0        | 0        | 0        | 1 (3,9%) | 13 (37%)  | 0        | 0        | 0        |
| Nicotine                  |                   | 24 (77%) | 28 (97%) | 16 (80%) | 22 (85%) | 32 (91%)  | 13 (76%) | 22 (85%) | 30 (97%) |
| Cannabinoïdes             | THC               | 1 (3,2%) | 1 (3,5%) | 0        | 5 (19%)  | 2 (5,7%)  | 0        | 0        | 0        |
|                           | CBN               | 1 (3,2%) | 1 (3,5%) | 0        | 3 (12%)  | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | CBD               | 1 (3,2%) | 1 (3,5%) | 0        | 3 (12%)  | 0         | 0        | 0        | 0        |
| Autres                    | Amantadine        | 2 (6,5%) | 3 (10%)  | 6 (30%)  | 7 (27%)  | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | Cyamémazine       | 0        | 6 (21%)  | 0        | 0        | 0         | 0        | 0        | 0        |
|                           | Acétaminophène    | 3 (9,7%) | 0        | 0        | 0        | 1 (2,9%)  | 1 (5,9%) | 0        | 0        |
|                           | Bromazolam        | 4 (13%)  | 0        | 0        | 9 (35%)  | 1 (2,9%)  | 1 (5,9%) | 2 (7,7%) | 1 (3,2%) |
|                           | Desalkylgidazepam | 0        | 0        | 0        | 0        | 0         | 1 (5,9%) | 0        | 0        |
| Nombre d'échantillons     |                   | 31       | 29       | 20       | 26       | 35        | 17       | 26       | 31       |

Les différentes collectes montrent une présence quasi constante de 3 composés principaux. Tout d'abord, la nicotine est le composant majoritaire dans toutes les campagnes avec une proportion d'échantillons en comportant entre 76% et 97 %. MDMB-4en-PINACA est également détecté dans de nombreux échantillons. La proportion d'échantillons positifs est plutôt stable dans les campagnes 2, 3, 5 et 6. Il est présent dans plus de la moitié des échantillons de la campagne 1 et est très largement majoritaire dans la campagne 8 avec une proportion d'échantillons positifs de 94 %. Enfin, MDMB-INACA a été détecté dans toutes les campagnes. La proportion d'échantillons positifs a légèrement diminué lors des campagnes 2, 3 et 4. La proportion maximale est visible dans la campagne 8 avec 22 échantillons positifs sur 31 échantillons reçus. ADB-BUTINACA semble être présent dans les 5 premières campagnes dans des proportions semblables (entre 11 % et 24 % des échantillons) puis décroître dès la campagne 6, pour disparaître à partir de la campagne 7.

D'autres SCRAs ont été analysés durant une période puis ont disparu des échantillons. ADB-FUBIATA était très présent dans la première campagne (48 % des échantillons) puis décroît dans les campagnes 2 (17 % des échantillons) et 3 (25 % des échantillons) pour finir par disparaître totalement dans les campagnes suivantes. AFUBIATA n'est apparu qu'à la 2<sup>ème</sup> campagne et est resté relativement stable jusqu'à la campagne 5 et a ensuite disparu. CH-PIATA est apparu dès la campagne 1 avec 14 échantillons sur 31, soit 45 % des échantillons. Il a ensuite été absent dans les campagnes 2 et 3 puis est de nouveau détecté dans les campagnes 4 à 6 en plus faible proportion. Il n'est plus détecté dans les campagnes suivantes.

Les autres cannabinoïdes de synthèse (5C-APINACA, 4F-ABINACA, 4F-MDMB-BICA, ADB-4en-PINACA, MDA 19, BZO-4en-POXIZID et 5F-BZO-POXIZID) semblent n'être présents que ponctuellement, dans quelques campagnes.

Les trois phytocannabinoïdes (THC, CBD, CBN) ont été détectés dans les campagnes 1, 2 et 4 dans de faibles proportions, avec seulement un échantillon positif par campagne. Ils sont plus présents dans la campagne 4 avec 5 échantillons contenant du THC dont 3 échantillons contenant du CBN et du CBD. Dans la campagne 5, deux échantillons contiennent du THC.

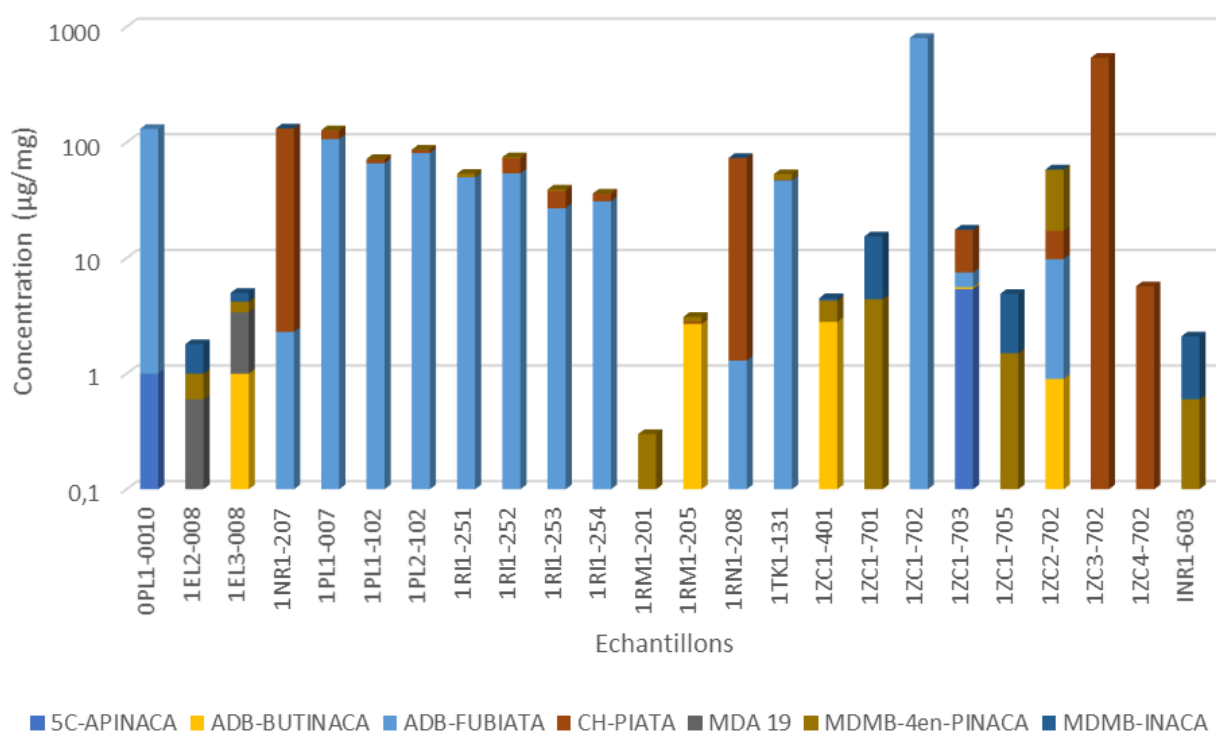


Figure 27 : Diagramme représentant l'occurrence des composés dans les différentes campagnes

## 2. Analyses quantitatives

La **campagne 1** montre une forte hétérogénéité au niveau des dosages de ses échantillons. Elle contient 15 échantillons avec de l'ADB-FUBIATA. Les concentrations s'étendent de 0,1 µg/mg à 130 µg/mg avec une moyenne de 93,8 µg/mg et un écart-type de 241 µg/mg. Un ensemble de 14 échantillons contient de MDMB-4en-PINACA avec une moyenne de 3,78 µg/mg et un écart-type de 9,43 µg/mg. Ces deux composés sont retrouvés en association dans 10 échantillons. L'ADB-FUBIATA est aussi associé au CH-PIATA dans 11 échantillons. Ces trois composés sont associés dans 8 échantillons.

Deux échantillons (1ZC3-702 et 1ZC4-704) sont composés presque uniquement d'un SCRA : CH-PIATA, cependant leur dosage est très différent avec un échantillon à 5,7 µg/mg et l'autre à 540 µg/mg, soit un ratio 1 :100.



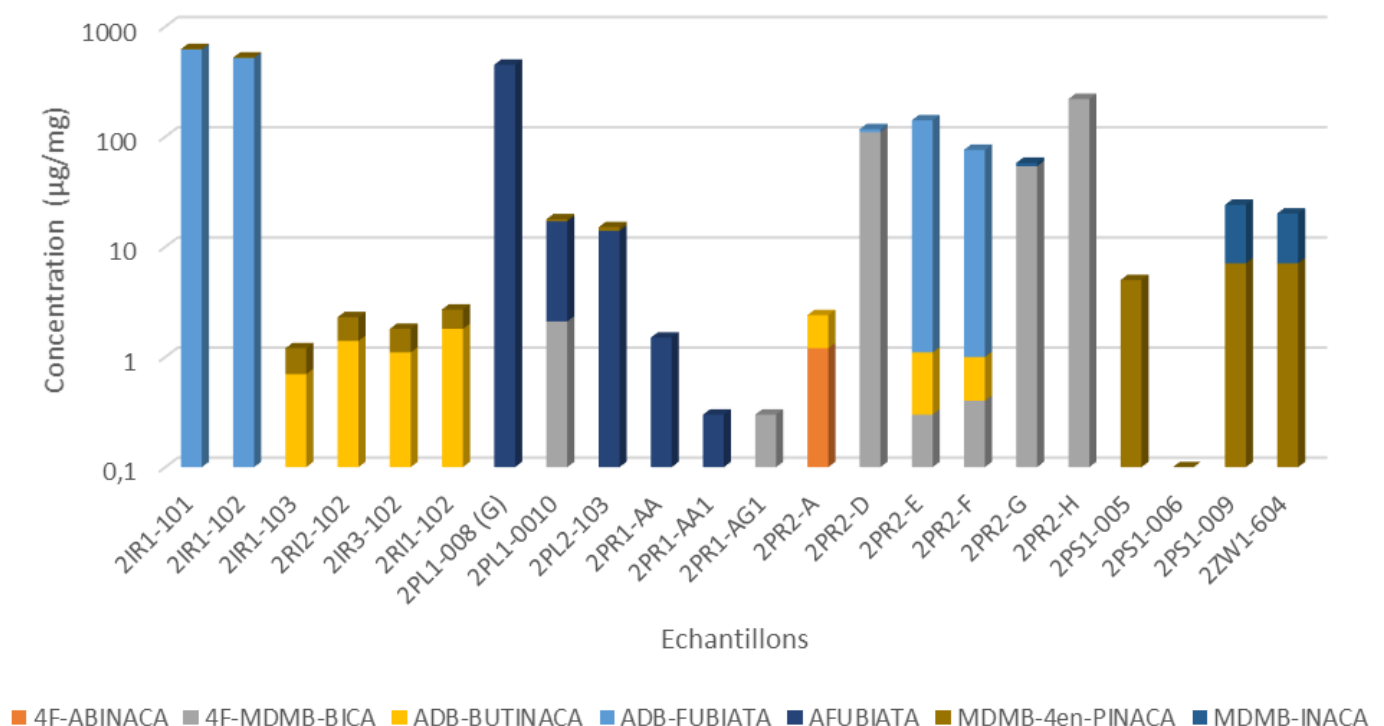
**Figure 28** : Composition des échantillons en SCRAs dans la campagne 1

Dans la **campagne 2**, deux échantillons (2IR1-101 et 2IR2-102) comportent un haut taux d'ADB-FUBIATA (moyenne 570 µg/mg ; écart-type : 0,47 µg/mg) associé à une faible présence de MDMB-4en-PINACA (moyenne 3,7 µg/mg ; écart-type : 0,99 µg/mg) avec des concentrations proches. Quatre échantillons (2IR1-102, 2RI1-103, 2RI3-102 et 2RI3-102) affichent une composition voisine d'ADB-BUTINACA (moyenne 1,25 µg/mg ; écart-type : 0,47 µg/mg) et de MDMB-BUTINACA (moyenne : 0,75 µg/mg ; écart-type : 0,19 µg/mg). Quatre échantillons (2PL1-008 (G), 2PL2-103, 2PR1-AA et 2PR1-AA1) montrent une grande

proportion d'AFUBIATA (moyenne : 116,45 µg/mg ; écart-type : 222 µg/mg) mais les quantités semblent très hétérogènes.

Quatre autres échantillons (2PR1-AG1, 2PR2-D, 2PR2-G et 2PR2-H) sont presque exclusivement composés de 4F-MDMB-BICA (moyenne : 76,92 µg/mg ; écart-type : 91,97 µg/mg). D'autres composés contiennent ce SCRA sous forme de mélange. Les échantillons 2PR2-E et 2PR2-F montrent des taux similaires de 4F-MDMB-BICA (moyenne : 0,35 µg/mg ; écart-type : 0,07 µg/mg) en association avec de l'ADB-BUTINACA (moyenne : 0,70 µg/mg ; écart-type : 0,14 µg/mg) et de l'DB-FUBIATA (moyenne : 107,5 µg/mg ; écart-type : 45,96 µg/mg). L'échantillon 2PL1-0010 montre quant à lui un mélange de 4F-MDMB-BICA (2,1 µg/mg) avec de l'AFUBIATA (15 µg/mg) et une faible proportion de MDMB-4en-PINACA (0,7 µg/mg). Trois échantillons (2PSI-005, 2PS1-009 et 2ZW1-604) présentent des concentrations similaires de MDMB-4en-PINACA (moyenne : 27,7 µg/mg ; écart-type : 37,51 µg/mg). Parmi eux, 2 échantillons (2PS1-009 et 2ZW1-604) contiennent également du MDMB-INACA (moyenne : 15 µg/mg ; écart-type : 2,83 µg/mg).

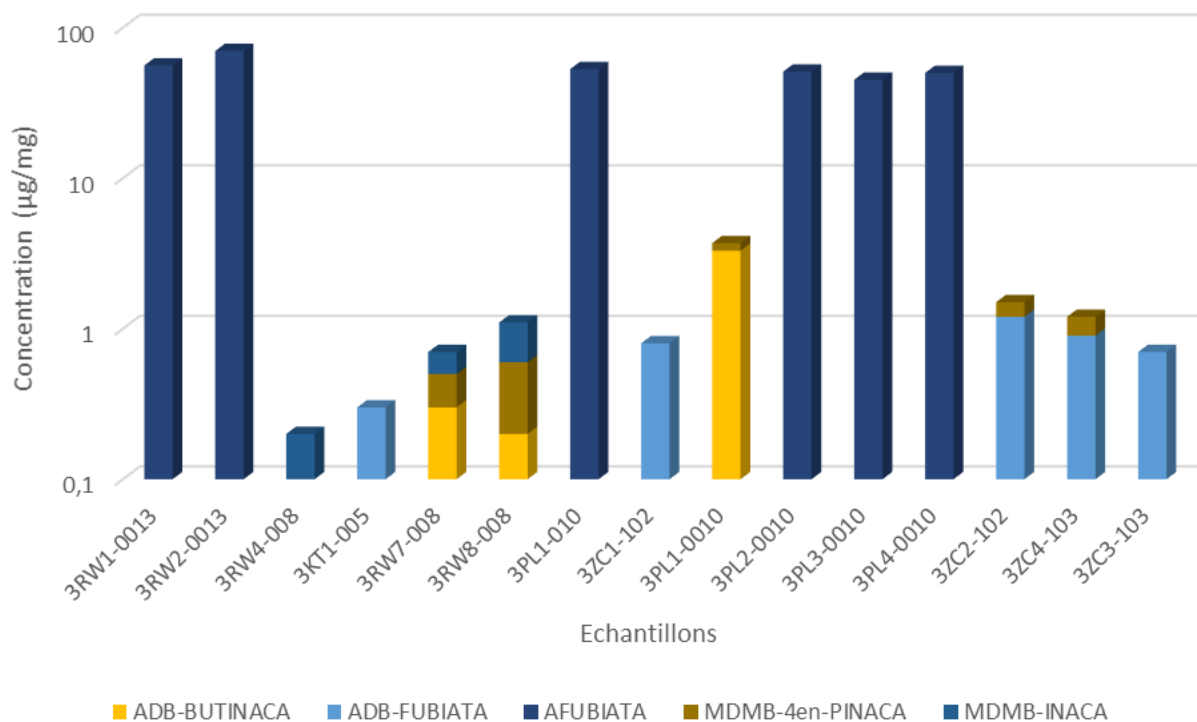
L'échantillon 2PR2-A se démarque par sa composition singulière. Il est le seul échantillon de l'étude contenant du 4F-ABINACA (1,2 µg/mg), qui est ici associé à l'ADB-BUTINACA (1,2 µg/mg).



**Figure 29** : Composition des échantillons en SCRA dans la campagne 2

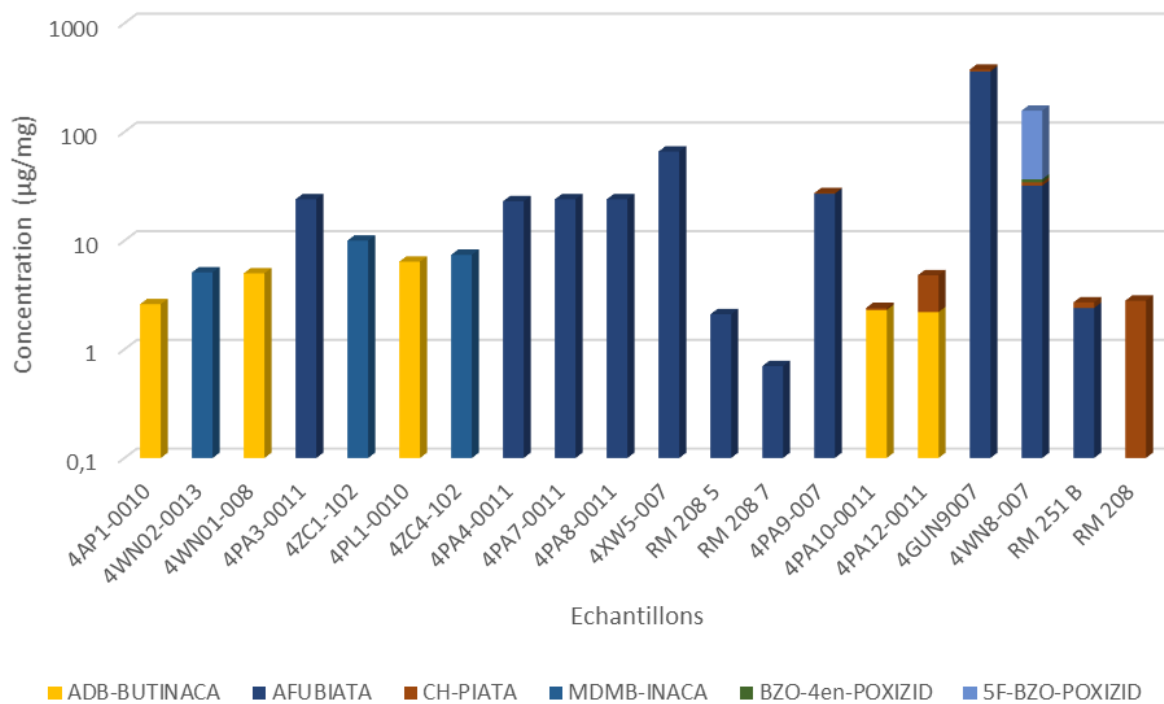
La **campagne 3** dévoile 6 échantillons avec forte concentration d'AFUBIATA (moyenne : 54,2  $\mu\text{g}/\text{mg}$  ; écart-type : 8,57  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). Les concentrations étant similaires, on peut suspecter un fournisseur commun.

L'ADB-FUBIATA est retrouvé dans 5 échantillons (3KT1-005, 3ZC1-102, 3ZC2-102, 3ZC4-103 et 3ZC3-103) avec des concentrations stables (moyenne 0,78  $\mu\text{g}/\text{mg}$  ; écart-type : 0,33  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). Parmi eux, 2 échantillons (3ZC2-101, 3ZC4-103) sont associés à une faible concentration (0,3  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ) de MDMB-4en-PINACA. Deux échantillons (3RW7-008, 3RW8-008) associent 3 SCRA : ADB BUTINACA, MDMB-4en-PINACA et AFUBIATA. Enfin, un échantillon se démarque par sa plus forte teneur en ADB-BUTINACA (3,3  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ).



**Figure 30 :** Composition des échantillons en SCRA dans la campagne 3

Dans la **campagne 4**, 11 échantillons montrent une présence majoritaire d'AFUBIATA avec une concentration allant de 0,7  $\mu\text{g}/\text{mg}$  à 360  $\mu\text{g}/\text{mg}$  (moyenne : 53,2  $\mu\text{g}/\text{mg}$  ; écart type 103  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). CH-PIATA est présent dans 6 échantillons (4PA9-007, 4PA10-0011, 4PA12-0011, 4WN8-007, RM 251 B, RM 208) avec une moyenne de 1,4  $\mu\text{g}/\text{mg}$  (écart-type : 1,3  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). Seul l'échantillon (4GUN9007) présente une teneur plus grande de 14  $\mu\text{g}/\text{mg}$ . Il contient également la plus forte concentration en AFUBIATA. ADB BUTINACA est détecté dans 5 échantillons (moyenne 3,7  $\mu\text{g}/\text{mg}$  ; écart-type : 1,9  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ).



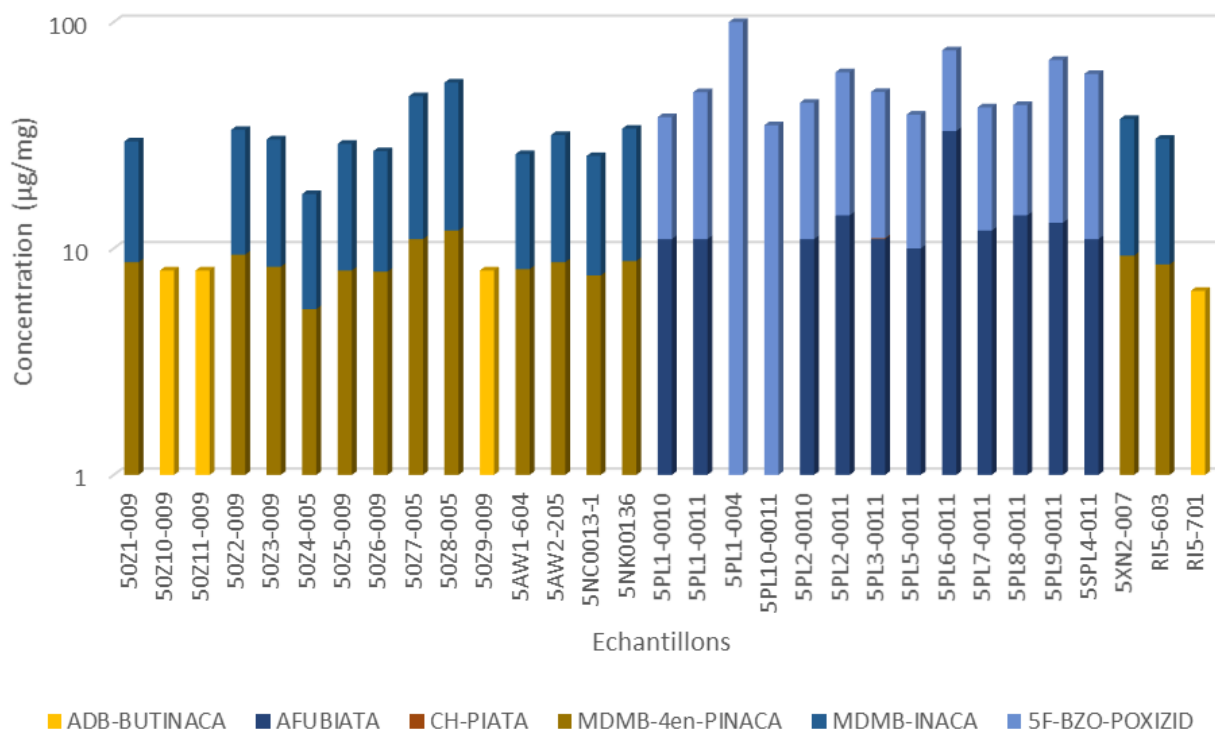
**Figure 31 :** Composition des échantillons en SCRA dans la campagne 4

La **campagne 5** montre 4 modèles d'échantillon. Premièrement, 14 échantillons montrent un mélange semblable de MDMA-4en-PINACA (moyenne : 8,69 µg/mg ; écart-type : 1,54 µg/mg) et de MDMA-INACA (moyenne : 23,6 µg/mg ; écart-type : 7,60 µg/mg).

Le deuxième type d'échantillon correspond à un mélange d'AFUBIATA (moyenne : 13,73 µg/mg ; écart-type : 6,53 µg/mg) et de 5F-BZO-POXIZID (moyenne : 44,1 µg/mg ; écart-type : 20,4 µg/mg).

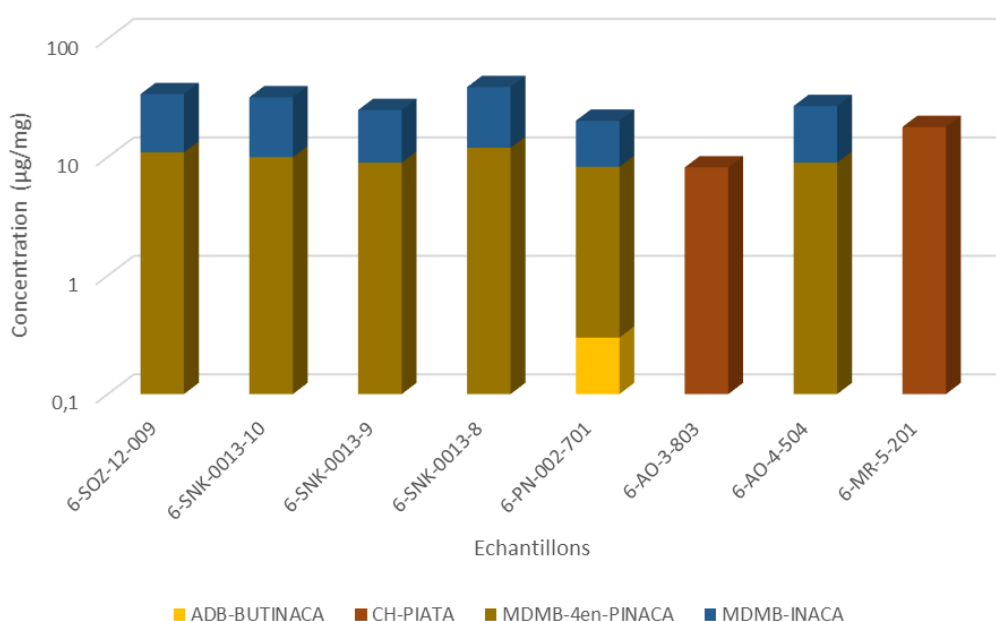
Un troisième type d'échantillon (5PL1-004, 5PL1-0011) montre une forte présence de 5F-BZO-POXIZID (moyenne : 32,5 µg/mg ; écart-type : 7,78 µg/mg).

Le dernier type d'échantillon ne comporte que de l'ADB-BUTINACA (moyenne : 7,63 µg/mg ; écart-type : 0,75 µg/mg). CH PIATA n'est ici présent que dans un seul échantillon (5PL3-0011) à une limite inférieure à la limite de quantification (0,1 µg/mg).



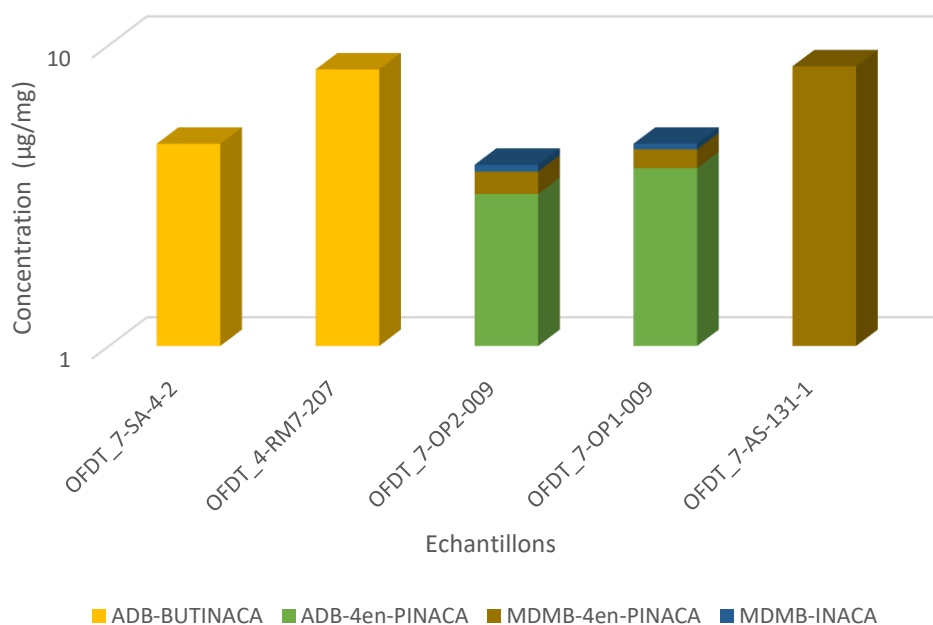
**Figure 32 :** Composition des échantillons en SCRA dans la campagne 5

La **campagne 6** n'a fait ressortir que 8 échantillons positifs. La majorité (8 échantillons) sont constitués de MDMB-4en-PINACA (moyenne : 9,83 µg/mg ; écart-type : 1,47 µg/mg) associée à du MDMB-INACA (moyenne : 19,7 µg/mg ; écart-type : 5,39 µg/mg). Parmi ces échantillons, le 6-PN-002-701 montre la présence d'ADB-BUTINACA (0,3µg/mg). Les deux derniers échantillons positifs (6-AO-3-803 et 6-MR-5-201) contiennent du CH-PIATA (moyenne : 13,1 µg/mg ; écart-type : 6,93 µg/mg).



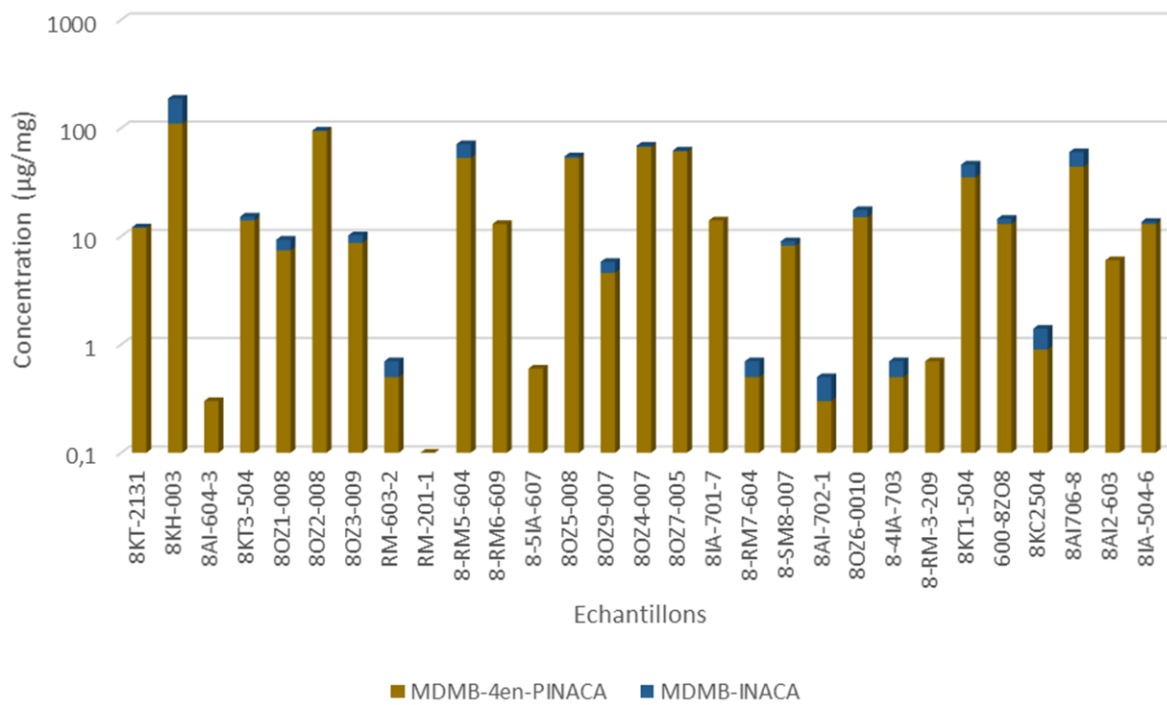
**Figure 33 :** Composition des échantillons en SCRA dans la campagne 6

La **campagne 7** ne montre que 5 échantillons positifs sur les 26 analysés. Deux échantillons (OFDT\_7-SA-4-2 et OFDT\_4-RM7-207) contiennent de l'ADB-BUTINACA (moyenne : 6,50  $\mu\text{g}/\text{mg}$  ; écart-type : 2,55  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). Les trois autres échantillons contiennent du MDMA-4en-PINACA. Ce composé est retrouvé seul dans un échantillon avec une concentration de 8,5  $\mu\text{g}/\text{mg}$ . Il est retrouvé avec une plus faible concentration (0,6  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ), associé à du MDMA-INACA (0,2  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ) et de l'ADB-4en-PINACA (moyenne : 3,5  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ) dans 2 échantillons (OFDT\_7-OP2-009 et OFDT\_7-OP1-009).



**Figure 34 :** Composition des échantillons en SCRA dans la campagne 7

La **campagne 8** montre une très forte homogénéité au niveau des rapports entre les concentrations. L'analyse montre tout d'abord un ensemble de 8 échantillons composés d'un seul SCRA : le MDMA-4en-PINACA (moyenne : 5,77  $\mu\text{g}/\text{mg}$  ; écart-type : 6,36  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). Les 22 autres échantillons associent quant à eux le MDMA-4en-PINACA (moyenne : 28,0  $\mu\text{g}/\text{mg}$  ; écart-type : 32,2  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ) au MDMA-INACA (moyenne : 6,35  $\mu\text{g}/\text{mg}$  ; écart-type : 5,55  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ).



**Figure 35 :** Composition des échantillons en SCRA dans la campagne 8

### III. Discussion générale et synthèse

La « chimique », un mélange de tabac et de cannabinoïdes de synthèse (SCRAs), est largement répandue depuis plusieurs années à Mayotte. Le projet CHASSE-MARÉE, soutenu par l'ARS de Mayotte, est proposé par le Centre universitaire de formation et de recherche de Mayotte en partenariat avec la Plateforme Oppelia de prévention et de soin des addictions à Mayotte (POPAM), le CHU de Lille, le CEIP de Bordeaux et l'OFDT. L'objectif principal du projet est d'évaluer la composition des échantillons de la « chimique » et de confronter les résultats aux questionnaires renseignés par les consommateurs.

Mais, par ailleurs, les voies métaboliques de certains SCRAs identifiés sont non décrites dans la littérature. Pour les élucider, une étude du métabolisme *in vitro* par les microsomes hépatiques humains (HLM) de ces SCRAs a été réalisée. Afin d'optimiser les chances d'identification des métabolites et diminuer le temps d'analyse, un outil *in silico* a été mis en œuvre pour réaliser cet autre travail.

Collectés sur le terrain, les échantillons sont acheminés au laboratoire de Lille sur ordre de mission de l'OFDT pour y être analysés selon une méthodologie approuvée. <sup>[14]</sup>

Entre septembre 2022 et septembre 2023, 194 échantillons ont été collectés sur l'ensemble de l'île sur 8 périodes, 183 sous la forme habituelle de la « chimique » (un petit papier plié contenant du tabac), 7 poudres, 4 cigarettes. Dans ces échantillons, ont été identifiés (occurrences) des SCRAs [MDMB-4en-PINACA (87), MDMB-INACA (63), AFUBIATA (33), ADB-BUTINACA (27), ADB-FUBIATA (25), CH-PIATA (23), 5F-BZO-POXIZID (14), 4F-MDMD-BICA=4F-MDMB-BUTICA (7), 5C-APINACA (3), ADB-4en-PINACA (2), BZO-HEXOXIZID=MDA19 (2), 4F-ABINACA (1), BZO-4en-POXIZID (1)], de la nicotine (169), du THC (9), des médicaments [amantadine (18), cyamémazine (6), paracétamol (5)] et des NPS [bromazolam (18), desalkylgidazepam (1)]. La majorité des échantillons analysés contenaient une combinaison de SCRAs (jusqu'à 5 SCRAs par échantillon) ; seuls 44 échantillons contenaient un seul SCRA. Les SCRAs détectés varient en fonction de la période de collecte, par exemple le 5C-APINACA n'a été détecté qu'en septembre 2022, le BZO-4en-POXIZID et le 5F-BZO-POXIZID n'ont été détectés que dans les échantillons récoltés entre janvier et mars 2023 et l'ADB-4en-PINACA n'a été détecté qu'à partir de juin 2023. Les taux de SCRAs dans les échantillons de la « chimique » sont hautement variables et dispersés, par exemple pour MDMB-4en-PINACA les taux sont compris entre 0,1 et 110 µg/mg (moyenne : 11 µg/mg, médiane à 5,4 µg/mg et écart-type : 20 µg/mg).

La composition de la « chimique » en SCRAs varie selon la localisation de collecte et le moment de la collecte. Ces résultats analytiques seront complétés par une description exhaustive du panorama actuel de l'utilisation de la « chimique » à Mayotte (cartographie, effets ressentis, dépendance, etc.).

Finally, the results obtained from these analyses show a significant heterogeneity in the composition of the « chemical » samples. This difference can be put forward at once in the samples of the same campaign but also over time. The multitude of compositions can explain the absence of a real toxidrome allowing to clinically characterize an intoxication by the « chemical ». The consumption of this mixture constitutes therefore a major public health problem.

A clear decrease in the diversity of samples is visible over the campaigns. This phenomenon is correlated with the police actions that took place in Mayotte in 2023. In fact, the operation « Wuambushu »<sup>[15]</sup>, which means « takeover » in mahorais, was put in place in April 2023 by the Minister of the Interior. The main objectives were to increase the security of the territory and to limit illegal immigration on the island of Mayotte. These interventions then drastically reduced the traffics, and in particular that of the « chemical ». The territories collected during this period were then restricted due to the difficulties for the POPAM agents to move across the country.

|               | Campagne 1 | Campagne 2 | Campagne 3 | Campagne 4 | Campagne 5 | Campagne 6 | Campagne 7 | Campagne 8 | TOTAL |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------|
| Acoua         | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | /          | 0          | 0          | 0     |
| Bandraboua    | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | /          | 0          | 4          | 4     |
| Bandrélé      | 1          | 1          | 0          | 1          | 3          | /          | 2          | 4          | 12    |
| Bouéni        | 3          | 0          | 0          | 0          | 0          | /          | 0          | 2          | 5     |
| Chiconi       | 1          | 0          | 0          | 0          | 1          | /          | 4          | 1          | 7     |
| Chirongui     | 1          | 0          | 0          | 1          | 1          | /          | 3          | 3          | 9     |
| Dembéni       | 1          | 0          | 0          | 0          | 1          | /          | 1          | 1          | 4     |
| Dzaoudzi      | 2          | 4          | 4          | 2          | 0          | /          | 0          | 0          | 12    |
| Kani-Kéli     | 4          | 0          | 0          | 0          | 0          | /          | 0          | 0          | 4     |
| Koungou       | 0          | 2          | 2          | 0          | 4          | /          | 0          | 2          | 10    |
| M'Tsambo      | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | /          | 0          | 1          | 1     |
| M'Tsangamouji | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | /          | 1          | 1          | 2     |
| Mamoudzou     | 8          | 8          | 12         | 16         | 38         | /          | 3          | 12         | 97    |
| Ouangani      | 6          | 0          | 0          | 0          | 0          | /          | 0          | 2          | 8     |
| Pamandzi      | 1          | 4          | 3          | 0          | 0          | /          | 0          | 0          | 8     |
| Sada          | 1          | 0          | 0          | 0          | 1          | /          | 2          | 0          | 4     |
| Tsingoni      | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | /          | 0          | 1          | 1     |
| <b>Total</b>  | <b>29</b>  | <b>19</b>  | <b>21</b>  | <b>20</b>  | <b>49</b>  | <b>0</b>   | <b>16</b>  | <b>33</b>  |       |

**Tableau 4 :** Nombre d'échantillons collectés dans les différentes communes de Mayotte pour chaque campagne de collecte

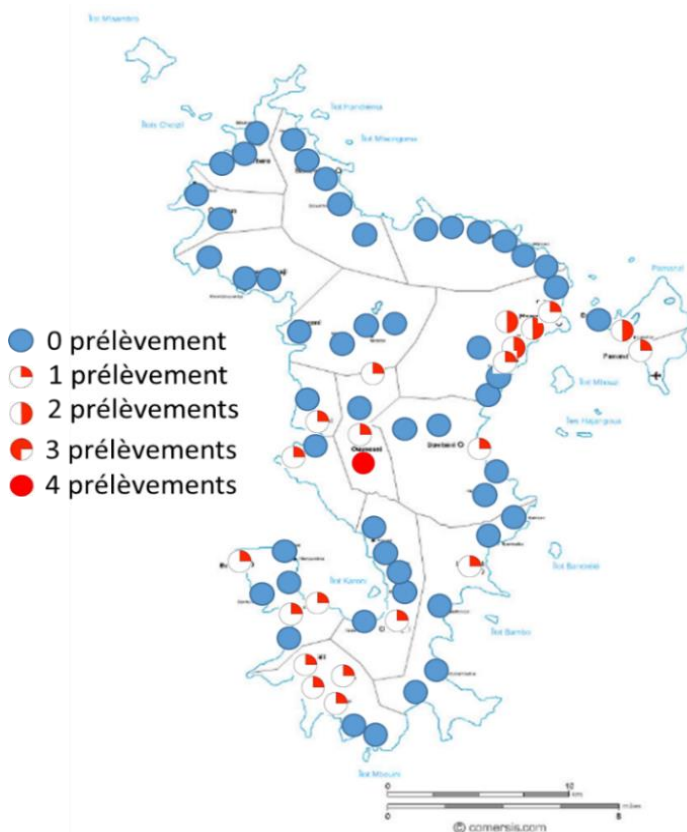
# 1. Synthèse par campagne

La **campagne 1** a permis de récolter des échantillons sur un large territoire, particulièrement au centre et au sud de l'île. Cependant, les agents de la POPAM pouvaient obtenir plusieurs échantillons d'une même personne ce qui diminue le nombre potentiel de fournisseurs différents. Cette première collecte a été également utile pour les agents de terrain afin de découvrir les divers territoires et de modifier les horaires de collectes aux temps en dehors de l'école ou du travail afin de pouvoir rencontrer un maximum de consommateurs.

Les échantillons collectés sont sous deux formes principales : du tabac (25 échantillons) et des poudres

(6 échantillons). Les éléments les plus concentrés sont sous forme de poudre avec une quantité d'ADB-FUBIATA de 800 µg/mg pour 1ZC1-702 et 540 µg/mg de CH-PIATA pour 1ZC3-702.

Cette campagne a mis en évidence les 3 premiers composés de coupe : l'amantadine, l'acétaminophène et le bromazolam. Les SCRA majoritairement en avant sont ADB BUTINACA, MDMB INACA, MDBM-4en-PINACA, CH-PIATA et AFUBIATA. Les prélèvements ont montré que 3 d'entre eux (ADB FUBIATA, MDMB-4en-PINACA et CH-PIATA) sont retrouvés dans chaque territoire prélevé.

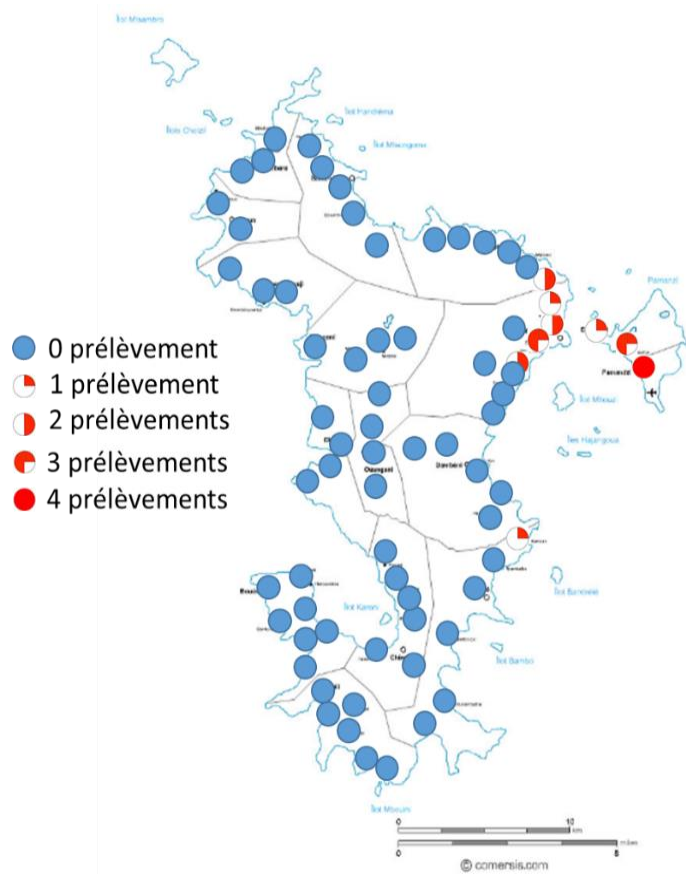


**Figure 36 :** Carte des prélèvements effectués lors de la campagne 1

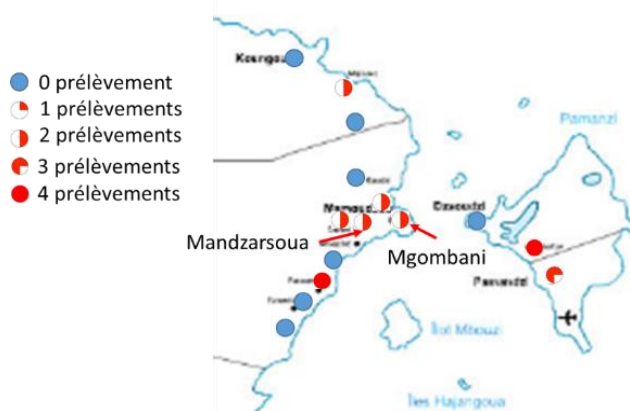
Dès la **deuxième campagne**, il a été mis en avant une réticence des consommateurs à délivrer une partie de leur « chimique » ce qui a contraint les agents de terrain à se restreindre à la région Nord Est de Mayotte, en particulier Mamoudzou, Dzaoudzi et Pamandzi). Cela pourrait permettre d'expliquer les similitudes retrouvées entre les échantillons, venant potentiellement d'un fournisseur commun. Les échantillons 2IR1-103, 2RI2-102 et 2IR3-102 contiennent des quantités similaires d'ADB-BUTINACA et de MDMB-4en-PINACA ainsi qu'une présence de Cyamémazine par exemple.

De plus, cette campagne contient également des échantillons judiciaires saisies par les autorités depuis 2018 (12 échantillons).

Au niveau des produits de coupe, la deuxième campagne dévoile l'arrivée de la cyamémazine dans les produits de coupe, toujours utilisée seule dans le mélange. Certains échantillons (2PL1-008, 2PL1-0010 et 2PL2-103) montrent la présence d'amantadine. Les autres produits de coupe ne sont pas mis en avant.



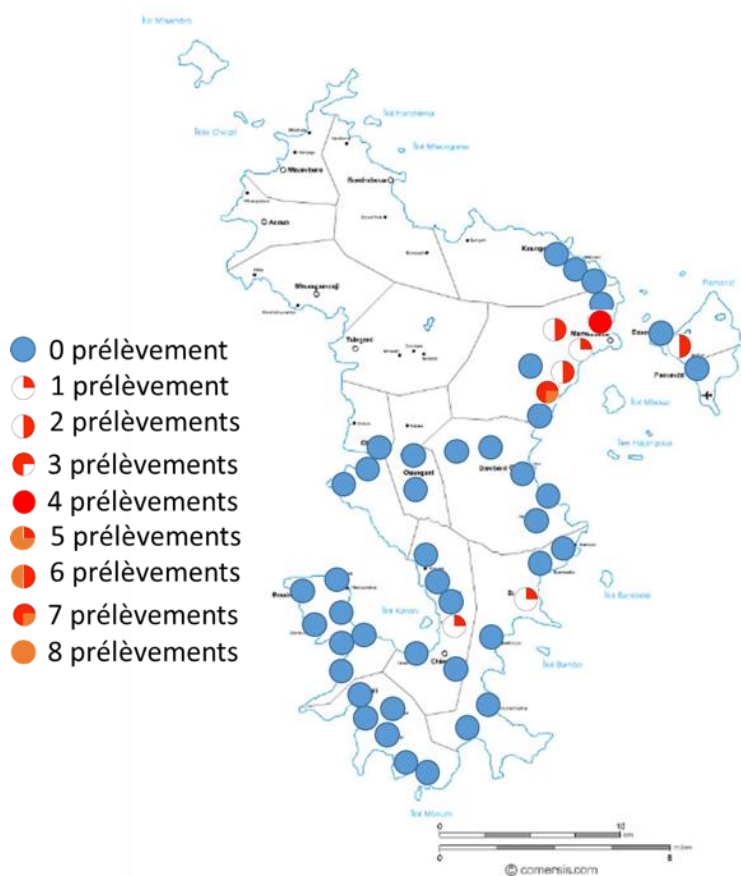
**Figure 37 :** Carte des prélèvements effectués lors de la campagne 2



**Figure 38 :** Carte des prélèvements effectués lors de la campagne 3

Ce refus des consommateurs s'est d'autant plus intensifié lors de la **campagne 3**, en partie grâce à des menaces envers les consommateurs par les « cuisiniers » de « chimique ». Les collectes se sont donc faites majoritairement aux alentours de la capitale Mamoudzou avec un nombre très diminué par rapport au début de l'étude. Comme dans la campagne précédente, ce nombre restreint et cette localisation très contrainte permettrait encore une fois d'expliquer la similitude entre plusieurs des échantillons.

Lors de cette troisième collecte, mise en place pendant une semaine de vacances scolaires, les horaires ont été adaptés pour tenter de récolter un maximum d'échantillons (de 10h à 17h ou parfois de 12h à 19h). Une composition semble se dégager des autres. Elle possède uniquement de l'AFUBIATA (3RW1-0013, 3RW2-0013, 3PL1-010, 3PL2-0010, 3PL3-0010, 3PL4-0010) associé à de l'amantadine. Il s'agit des seuls échantillons montrant la présence d'agents de coupe dans cette campagne.



**Figure 39 :** Carte des prélèvements effectués lors de la campagne 4

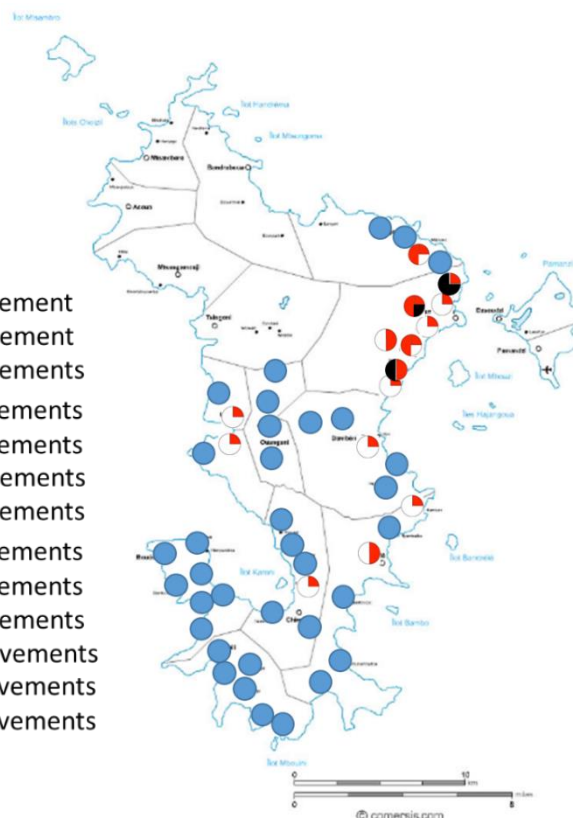
La **campagne 4** montre également un territoire restreint autour de Mamoudzou. Pour la première fois, des échantillons de tibiaou (4PA2-0010) et de Mangrove (RM-304) sont récupérés par les agents de la POPAM. La récupération des échantillons se fait toujours entre 12h et 19h, montrant une plus grande facilité d'accès durant la fin de journée.

Même si l'AFUBIATA est présent dans une grande partie des prélèvements, sa quantité reste variable (entre 0,7  $\mu\text{g}/\text{mg}$  et 360  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). Cette campagne montre également un plus grand nombre d'échantillons contenant desphytocannabinoïdes, avec une majorité de THC.

La **campagne 5** s'est déroulée lors d'une période de vacances scolaire, à des horaires plus tardifs, qui permettait la récolte d'un plus grand nombre d'échantillons.

Les résultats montrent 3 grands types d'échantillons. Une première catégorie (14 échantillons) est composée de MDMB-4en-PINACA et d'une quantité (au minimum le double) de MDMB-INACA. La deuxième (11 échantillons) est un mélange d'AFUBIATA et de 5F-BZO-POXIZID, SCRA presque pas retrouvé dans les campagnes précédentes. La dernière est moins représentée, avec seulement 4 échantillons montre une unique présence d'ADB-BUTINACA.

- 0 prélèvement
- 1 prélèvement
- 2 prélèvements
- 3 prélèvements
- 4 prélèvements
- 5 prélèvements
- 6 prélèvements
- 7 prélèvements
- 8 prélèvements
- 9 prélèvements
- 10 prélèvements
- 11 prélèvements
- 12 prélèvements



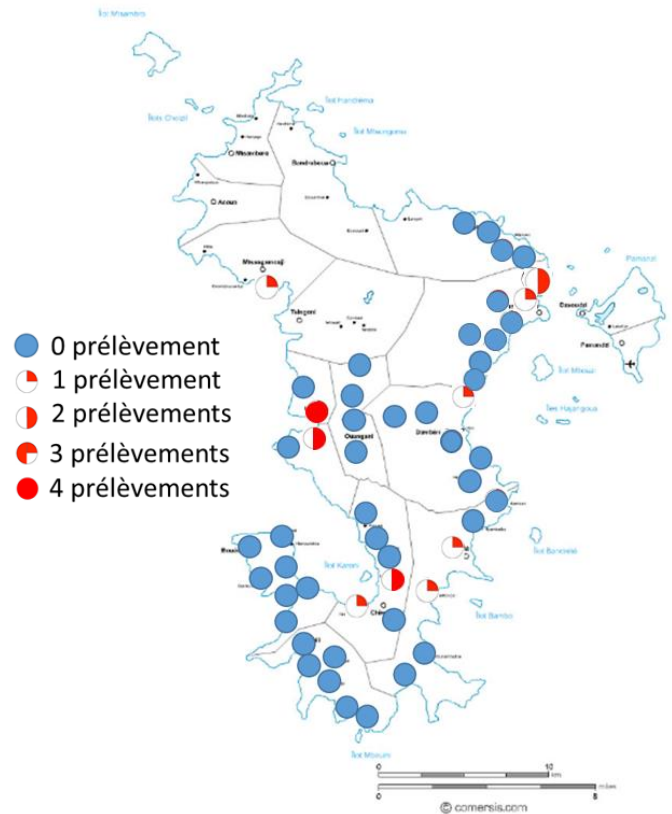
**Figure 40 :** Carte des prélèvements effectués lors de la campagne 5

La **campagne 6** a eu lieu durant la période de ramadan, ce qui a entravé la collecte. L'étude a donc ouvert ses analyses pour les échantillons sous une forme différente du tabac ou de la « chimique », c'est-à-dire sous forme de tibiaou, de kaolin et de mangrove. Cependant, ces derniers n'ont montré la présence d'aucun SCRA, sauf pour un échantillon de kaolin (6-AO-3-803) qui a fait apparaître le composé CH-PIATA.

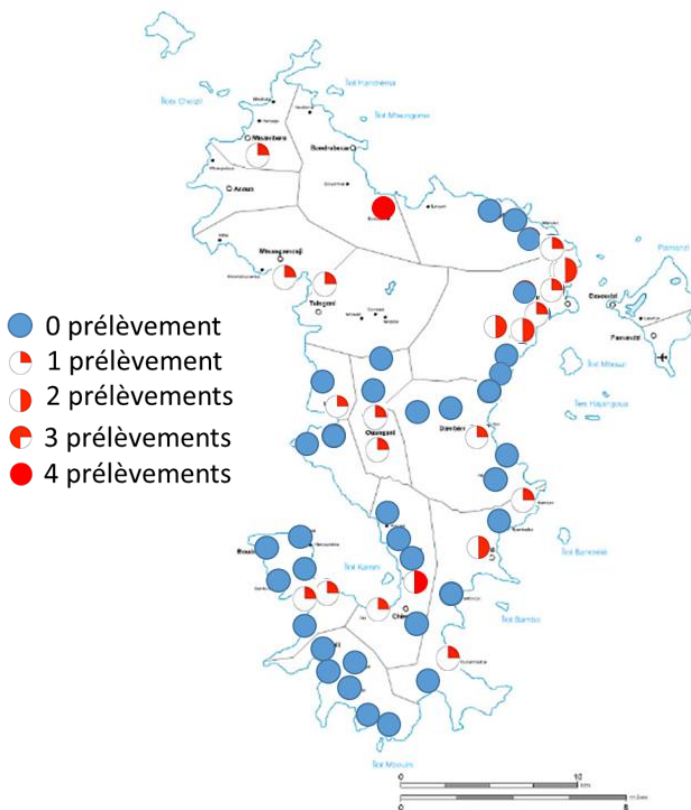
Le peu d'échantillons récoltés et contenant des SCRA, soit 8 échantillons au total, ont montré une similitude de composition pour 6 d'entre eux (6-SOZ-12-009, 6-SNK-0013-10, 6-SNK-0013-9, 6-SNK-0013-8, 6-PN-002-701, 6-AO-4-504) avec une majorité de MDMB-INACA associé à une plus faible quantité de MDMB-4en-PINACA.

La **campagne 7** a fortement été compromise par l'opération Wuambushu, lancée en avril 2023. Les récoltes ont d'abord été reportés afin d'éviter de fausser les analyses de consommation au fil du temps. Lorsque les conditions ont été favorables à la reprise des collectes, les agents de la POPAM sont retournés sur le terrain.

Cette campagne est fortement marquée par la fraude avec 19 échantillons ne présentant aucun cannabinoïde de synthèse sur les 26 échantillons récoltés, dont les 6 échantillons de tabac, l'échantillon de poudre et celui de kaolin. Au final, seuls 5 échantillons de tabac ont montré des SCRA et 2 échantillons ont montré la présence de bromazolam (NPS).



**Figure 41 :** Carte des prélèvements effectués lors de la campagne 7



**Figure 42:** Carte des prélèvements effectués lors de la campagne 8

La **campagne 8** démontre une très forte homogénéité au niveau des compositions des échantillons sous forme de tabac avec une forte quantité de MDMB-4en-PINACA associé à une quantité plus faible de MDMB-INACA. Cette ressemblance peut être due à une uniformisation de la « recette » de la « chimique » mais peut également dévoiler une conquête du territoire par un trafiquant ou groupe de trafiquant unique.

## 2. Évolution des composés

L'ensemble de ces collectes ont permis de mettre en avant des SCRA's plus fréquemment utilisés. On remarque tout d'abord l'utilisation régulière du couple MDMB-INACA et MDMB-4-en-PINACA dans de nombreux échantillons (57 échantillons parmi les 215 étudiés). D'autres SCRA's sont également fréquents comme AFUBIATA, ADB-BUTINACA, ADB-FUBIATA et CH PIATA.

Malgré cela, les proportions des doses de la « chimique » restent tout de même variables selon les « cuisiniers ». Cette variabilité peut nous faire imaginer que les échantillons de SCRA's, provenant majoritairement d'Inde, arrivent sur le territoire mahorais par petites quantités, ce qui ne permet donc pas le stockage des matières. Le trafic se fait potentiellement par kwassa-kwassa (barque de pêcheur aux Comores).

# CONCLUSION

L'objectif de ma thèse était de mettre en avant les composés présents dans la « chimique », nouveau mélange de cannabinoïdes de synthèse, retrouvé à Mayotte depuis le début des années 2010.

Pour ce faire, lors de mon stage hospitalo-universitaire de 5<sup>ème</sup> année de pharmacie au sein du laboratoire de toxicologie de Lille, j'ai participé aux analyses de 215 échantillons récoltés par des agents de terrain auprès des consommateurs mahorais entre septembre 2022 et septembre 2023, réparties en 8 campagnes de prélèvement sur l'ensemble de l'île.

Ces analyses ont permis de mettre en avant les composants principaux du mélange : 5C-APINACA, 4F-ABINACA, F-MDMB-BICA, ADB-BUTINACA, ADB-FUBIATA, ADB-4en-PINACA, AFUBIATA, CH-PIATA, MDA 19, MDMB-4en-PINACA, MDMB-INACA, BZO-4en-POXIZID, 5F-BZO-POXIZID. Cette première étape d'analyse qualitative a mis en avant une première preuve d'hétérogénéité des composants

La quantification de ces différents composés a permis de mettre en évidence une hétérogénéité des dosages à la fois selon les fournisseurs et les régions mais également selon la temporalité. En effet, certains SCRA comme 4F-MDMB-BICA qui apparaît lors de la deuxième session de collecte puis qui disparaît lors des collectes suivantes.

On remarque, grâce à toutes ces analyses, que la notion de dose est très complexe pour les échantillons de « chimique ». L'ensemble des prélèvements montrent qu'aucune tendance ne peut être appréhendée pour la composition qualitative et quantitative. Il s'agit donc d'un problème de santé majeur qui est plus que délicat à traiter.

A l'origine, le projet Chasse-Marée avait pour objectif de recueillir 100 échantillons par campagne de prélèvement, soit 800 échantillons au total. Cependant, seul 215 échantillons ont été récoltés sur l'ensemble des campagnes. Ce faible nombre est majoritairement lié à une méfiance des consommateurs face aux agents de la POPAM, suite à des menaces faites par les « cuisiniers ». De plus, la plupart des consommateurs de « chimique » semblent consommer leur joint directement après leur achat, ce qui laisse donc une fenêtre de temps très étroite pour les agents cherchant à récupérer des échantillons.

Ces éléments montrent alors que l'accès aux échantillons est un réel obstacle à l'étude de la consommation de la « chimique ». Pour plusieurs campagnes, les territoires étaient très restreints, se concentrant souvent autour de la capitale Mamoudzou.

La prochaine étape du protocole est l'étude des métabolites des différents SCRA mis en évidence dans les résultats précédents. Cette phase du projet a pour but de pouvoir étudier leur présence dans les eaux usées, après avoir subi des phénomènes d'hydroxylation, oxydations, .... Elle permettrait ainsi de pouvoir mettre en place un suivi épidémiologique de la consommation de la « chimique » à Mayotte en palliant la difficulté de l'accès aux échantillons de la « chimique ».

# BIBLIOGRAPHIE

1. Appanah, Nathacha. *Tropiques de la violence*, s. d.
2. Rezende, Bismarck, Allan Kardec Nogueira Alencar, Grazielle Freitas de Bem, Fabrícia Lima Fontes-Dantas, et Guilherme Carneiro Montes. « Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity ». *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)* 16, n° 2 (19 janvier 2023): 148. <https://doi.org/10.3390/ph16020148>.
3. Launay, Morgane Claire Valentine. « Le cannabis thérapeutique : état des lieux et mise en place en France », 12 novembre 2020, 140.
4. Le cannabis : revue bibliographique générale
5. Costentin, Jean. « Le cannabis, son  $\Delta^9$ -tétrahydrocannabinol/THC et le système endocannabinoïde ». *La Presse Médicale Formation* 1, n° 3 (1 septembre 2020) : 264-70. <https://doi.org/10.1016/j.lpmfor.2020.05.024>
6. Alves, Vera L., João L. Gonçalves, Joselin Aguiar, Helena M. Teixeira, et José S. Câmara. « The Synthetic Cannabinoids Phenomenon: From Structure to Toxicological Properties. A Review ». *Critical Reviews in Toxicology* 50, n° 5 (May 2020): 359-82. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1762539>.
7. Gish, A., F. Hakim, C. Richeval, et J.-M. Gaulier. « Nouveaux produits de synthèse ». *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/1626266/nouveaux-produits-de-synthese>.
8. RICHARD, D., et J. L. SENON. « Le cannabis : revue bibliographique générale ». *Revue Toxibase*, n° n°1 (trim 1995) : 1-25.
9. István Ujváry, Michael Evans-Brown, Ana Gallegos, Gregorio Planchuelo, Joanna de Moraes, Rachel Christie, Rita Jorge, Roumen Sedefov, iKem BT, et European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Hexahydrocannabinol (HHC) and Related Substances: Technical Report*. LU : Publications Office, 2023. <https://data.europa.eu/doi/10.2810/852912>.
10. Pion, Charlotte. « Comité Psychotropes, stupéfiants et addictions - Formation restreinte Expertise ». <https://ansm.sante.fr/evenements/comite-psychotropes-stupefiants-et-addictions-formation-restreinte-expertise-1>.

11. Cadet-Taïrou, Agnès, et Michel Gandilhon. « L'OFFRE, L'USAGE ET L'IMPACT DES CONSOMMATIONS DE « CHIMIQUE » À MAYOTTE : UNE ÉTUDE QUALITATIVE », s. d.

12. Richeval, Camille, Alexandr Gish, Victoire Cottereau, Alexandre Peyre, Eric Pleignet, Sabrina Cherki, Delphine Allorge, Jean-Michel Gaulier, et Damien A. Devault. « A Current Overview of the Pharmacological Composition of “La Chimique” Consumed in Mayotte: Preliminary Results of the CHASSE-MAREE Protocol ». *Drug Testing and Analysis* 16, n° 6 (2024) : 558-69. <https://doi.org/10.1002/dta.3585>.

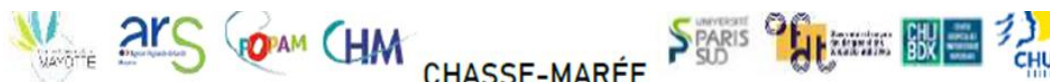
13. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. « EMCDDA initial report on the new psychoactive substance 4F-MDMB-BICA | [www.euda.europa.eu](http://www.euda.europa.eu) ». [https://www.euda.europa.eu/publications/initial-reports/4f-mdmb-bica\\_en](https://www.euda.europa.eu/publications/initial-reports/4f-mdmb-bica_en).

14. « Report on the risk assessment of a new psychoactive substance: methyl 3,3-dimethyl-2-[[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carbonyl]amino]butanoate (MDMB-4en-PINACA) in accordance with Article 5c of Regulation (EC) No 1920/2006 (as amended) | [www.euda.europa.eu](http://www.euda.europa.eu) ». [https://www.euda.europa.eu/publications/risk-assessments/mdmb-4en-pinaca\\_en](https://www.euda.europa.eu/publications/risk-assessments/mdmb-4en-pinaca_en).

15. « Mayotte : l'opération « Wuambushu », une action imminente et contestée d'expulsion de migrants ». 23 avril 2023. [https://www.lemonde.fr/societe/article/2023/04/23/mayotte-l-operation-wuambushu-une-action-imminente-et-contestee-d-expulsion-de-migrants\\_6170726\\_3224.html](https://www.lemonde.fr/societe/article/2023/04/23/mayotte-l-operation-wuambushu-une-action-imminente-et-contestee-d-expulsion-de-migrants_6170726_3224.html).

# ANNEXES

**Annexe 1** : Questionnaire délivré aux consommateurs par les agents de la POPAM lors des collectes.



## Recherche sur la consommation de « Chimik » à Mayotte

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Numéro de questionnaire : ..... | Numéro du collecteur : .....           |
| Date : ...../...../.....        | Village et lieu de remplissage : ..... |

### A. INFORMATIONS GÉNÉRALES

#### ❖ Usager à l'origine de la demande d'analyse

**Sexe** : Masculin  Féminin

**Age** : ..... **Nombre d'enfant(s)** : .....

**Situation Matrimoniale** : Marié(e)  Polygame  Pacsé(e)  Divorcé(e)   
Séparé(e)  Célibataire  Veuf(ve)

**Situation professionnelle** : Avec emploi  Sans emploi  Scolarisé(e) ou étudiant(e)   
En apprentissage

**Niveau d'étude** : Jamais scolarisé(e)  Niveau primaire  Niveau collège  Brevet   
Baccalauréat  Bac +2  Bac +5  autre : .....

**Type de logement** : Dur  Tôle  Bois, végétal ou terre

**Eau courante** : Non  Oui  **Electricité** : Non  Oui

**Nationalité** : Française  Comorienne  Malgache  autre : .....

#### ❖ Produit collecté

**Aspect** : Poudre (sachet)  Tabac + poudre (sachet ou cigarette roulée)   
Tabac + poudre + cannabis (sachet ou cigarette roulée)  Autre  .....

**Couleur** : Blanc  Marron  Gris  Jaune  Autre  .....

**Quantité fournie par l'usager** : .....gramme(s) **Coût estimé du produit** : .....€

**Contenu supposé du produit (par le consommateur)<sup>2</sup>** : Cocaïne  Cannabis / THC   
Produit de synthèse  Alcool   
NSP  Autre  .....

#### ❖ Mode d'approvisionnement

**Revendeur habituel** : Non  Oui  Si oui, dans quel village ? .....

**Revendeur occasionnel** : Non  Oui  Si oui, dans quel(s) village(s) ? .....

**Internet (acheté directement par l'usager)** : Non  Oui

#### ❖ Produit consommé

**Provenance du produit<sup>2</sup>** : Chine  France  Comores  Réunion  NSP<sup>3</sup>

**Disponibilité et accessibilité** : Permanente  Occasionnelle  NSP<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Plusieurs cases peuvent être cochées.

<sup>3</sup>NSP signifie « ne sait pas » ou « ne se prononce pas ».



## CHASSE-MARÉE



### Recherche sur la consommation de « Chimik » à Mayotte

Évolution du prix : Non  Oui, en augmentation  Oui, en diminution  NSP<sup>3</sup>

Évolution de la composition : Non  Oui  NSP<sup>3</sup>

Si oui, pourquoi<sup>2</sup> : Aspect différent  Produit + fort  Produit - fort

Consommation importante au sein du village de la personne : Non  Oui  NSP

**B. CONTEXTE DE CONSOMMATION**

Année de la première consommation du produit : .....

Fréquence de consommation du produit : Expérimentale (1<sup>re</sup> consommation)   
Occasionnelle (moins de 10 fois dans l'année)  Répétée (au moins 10 fois dans l'année)   
Régulière (au moins 10 fois dans le mois)  Quotidienne (au moins 1 fois par jour)

Date de la dernière consommation : ..... Seul  En groupe

Produit(s) associé(s)<sup>2</sup> : Non  Oui  Si oui : Alcool  Cannabis  Autre  .....

Effet(s) recherché(s)<sup>2</sup> : Sommeil  Détente  Soulagement d'une douleur   
Oubli des problèmes  Autre  .....

Effet(s) indésirable(s) : Non  Oui

Si oui, lesquels<sup>2</sup> : Vomissements  Pertes de mémoire  Courbatures   
Problèmes intestinaux  Problèmes cardiaques  Syndrome dépressif   
Vertiges  Autre  .....

Hospitalisation suite à une consommation : Non  Oui  Si oui, quand : .....

Conséquences négatives de cette consommation :

-Niveau familial : Non  Oui  -Niveau professionnel : Non  Oui   
-Niveau personnel : Non  Oui

Perception du consommateur de son état de santé : Très bon  Bon  Moyen   
Mauvais

Volonté d'arrêter cette consommation : Non  Oui

Si non, pourquoi : .....

Si oui, pourquoi : .....

Mise en œuvre de techniques pour réduire les risques : Non  Oui

Si oui, lesquelles : .....

Suivi médical et/ou psychologique actuel lié à cet usage : Non  Oui

Si oui, développer : .....

Si non, souhait d'une prise en charge médicale et psychologique : Non  Oui

<sup>2</sup> Plusieurs cases peuvent être cochées.

<sup>3</sup>NSP signifie « ne sait pas » ou « ne se prononce pas ».



| Nature of sample   | Sample # | Code     | Synthetic cannabinoids (µg/mg) |            |              |              |             |                |          |          | Nicotine | Cannabi-<br>noids |                 |            | Other           |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|--|----------|----------|--------------------------------|------------|--------------|--------------|-------------|----------------|----------|----------|----------|-------------------|-----------------|------------|-----------------|----------------|-----|-----|-----|------------|-------------|----------------|------------|-----------------|--|
|  |          |          | 5C-APINACA                     | 4F-ABINACA | 4F-MDMB-BICA | ADB-BUTINACA | ADB-FUBIATA | ADB-4en-PINACA | AFUBIATA | CH-PIATA |          | MDA 19            | MDMB-4en-PINACA | MDMB-INACA | BZO-4en-POXIZID | 5F-BZO-POXIZID | THC | CBN | CBD | Amantadine | Cyamémazine | Acétaminophène | Bromazolam | Desalkylgizapam |  |
| P  | 30       | 1ZC4-702 | 5,7                            |            |              |              |             |                |          |          |          |                   |                 |            |                 |                |     |     | X   |            |             |                |            |                 |  |
| T  | 31       | INR1-603 | 0,6 1,5                        |            |              |              |             |                |          |          | X        |                   |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
| Collected samples from October 31 to November 4, 2022 (#2) | T        | 1        | 2IR1-101                       | 620        |              |              |             | 4,4            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 2        | 2IR1-102                       | 520        |              |              |             | 3              |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 3        | 2IR1-103                       | 0,7        |              |              |             | 0,5            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 4        | 2RI2-102                       | 1,4        |              |              |             | 0,9            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 5        | 2IR3-102                       | 1,1        |              |              |             | 0,7            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 6        | 2PL1-007                       |            |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 7        | 2RI1-102                       | 1,8        |              |              |             | 0,9            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 8        | 2PL1-008 (P)                   |            |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 9        | 2PL1-008 (G)                   | 450        |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 10       | 2PL1-0010                      | 2,1        |              | 15           |             | 0,7            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 11       | 2PL2-007                       |            |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 12       | 2PL2-008                       |            |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 13       | 2PL2-103                       | 14         |              |              |             | 1,1            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |             |                |            |                 |  |
|  | C        | 14       | 2PR1-AA                        | 1,5        |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | C        | 15       | 2PR1-AG                        |            |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | C        | 16       | 2PR1-AA1                       | 0,3        |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | C        | 17       | 2PR1-AG1                       | 0,3        |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 18       | 2PR2-A                         | 1,2        |              | 1,2          |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 19       | 2PR2-B                         |            |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 20       | 2PR2-C                         |            |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 21       | 2PR2-D                         | 110        |              | 7            |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 22       | 2PR2-E                         | 0,3        |              | 0,8          |             | 140            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 23       | 2PR2-F                         | 0,4        |              | 0,6          |             | 75             |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 24       | 2PR2-G                         | 54         |              |              |             | 3,9            |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 25       | 2PR2-H                         | 220        |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 26       | 2PS1-005                       | 5          |              |              |             |                |          |          |          | X                 |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 27       | 2PS1-006                       | 0,1        |              |              |             |                |          |          |          |                   | X               | X          | X               |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 28       | 2PS1-009                       | 7,1        |              |              |             |                |          |          |          | 17                | X               |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |
|  | T        | 29       | 2ZW1-604                       | 7,1        |              |              |             |                |          |          |          | 13                | X               |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                 |  |

|  | Nature of sample | Sample # | Code       | Synthetic cannabinoids (µg/mg) |            |              |              |             |                |          | Nicotine | Cannabi-<br>noids |        |                 | Other      |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|--|------------------|----------|------------|--------------------------------|------------|--------------|--------------|-------------|----------------|----------|----------|-------------------|--------|-----------------|------------|-----------------|----------------|-----|-----|-----|------------|------------|----------------|------------|-----------------|---|---|--|
|  |                  |          |            | 5C-APINACA                     | 4F-ABINACA | 4F-MDMB-BICA | ADB-BUTINACA | ADB-FUBIATA | ADB-4en-PINACA | AFUBIATA |          | CH-PIATA          | MDA 19 | MDMB-4en-PINACA | MDMB-INACA | BZO-4en-POXIZID | 5F-BZO-POXIZID | THC | CBN | CBD | Amantadine | Cyaméazine | Acétaminophène | Bromazolam | Desalkylgizapam |   |   |  |
| Collected samples from December 12 to 17 2022 (#3)         | T                | 1        | 3RW1-0013  | 56                             |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     | X   |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 2        | 3RW2-0013  | 70                             |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 3        | 3RW3-008   |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 4        | 3RW4-008   |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 5        | 3KT1-005   | 0,3                            |            |              |              |             |                |          |          |                   |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 6        | 3RW7-008   | 0,3                            |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 7        | 3RW8-008   | 0,2                            |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 8        | 3PL1-010   | 53                             |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 9        | 3ZC1-102   | 0,8                            |            |              |              |             |                |          |          |                   |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 10       | 3PL1-0010  | 3,3                            |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 11       | 3PL2-0010  | 51                             |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 12       | 3PL3-0010  | 45                             |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 13       | 3PL4-0010  | 50                             |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     | X          |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 14       | 3ZC2-102   | 1,2                            |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 15       | 3RW13-007  |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 16       | 3ZC4-103   | 0,9                            |            |              |              |             |                |          |          |                   |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 17       | 3ZC3-103   | 0,7                            |            |              |              |             |                |          |          |                   |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 18       | RW11-007   |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 19       | 3RW12-007  |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 20       | 3RW13-008  |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
| Collected samples from January 30 to February 2, 2023 (#4) | T                | 1        | 4AP1-0010  | 2,6                            |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 | X |   |  |
|  | T                | 2        | 4WN02-0013 |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   | X |  |
|  | T                | 3        | 4WN01-008  | 5                              |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   | X |  |
|  | T                | 4        | 4PA3-0011  | 24                             |            |              |              |             |                |          |          | X                 | X      | X               | X          |                 |                |     |     | X   |            | X          |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 5        | 4ZW1-0013  |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   | X |  |
|  | T                | 6        | 4ZC1-102   |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   | X |  |
|  | T                | 7        | 4PL1-0010  | 6,4                            |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 8        | RM 251     |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | Ti               | 9        | 4PA2-0010  |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | M                | 10       | RM-304     |                                |            |              |              |             |                |          |          |                   |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   |   |  |
|  | T                | 11       | 4ZC4-102   |                                |            |              |              |             |                |          |          | X                 |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |            |                |            |                 |   | X |  |
|  | T                | 12       | 4PA4-0011  | 23                             |            |              |              |             |                |          |          | X                 | X      | X               | X          |                 |                |     |     | X   |            |            |                |            |                 |   |   |  |

|  |   |                  |            | Synthetic cannabinoids (µg/mg) |            |            |              |              |             | Cannabi-<br>noids |          |          | Other  |                 |            |                 |                |          |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|--|---|------------------|------------|--------------------------------|------------|------------|--------------|--------------|-------------|-------------------|----------|----------|--------|-----------------|------------|-----------------|----------------|----------|-----|-----|-----|------------|------------|----------------|------------|-----------------|--|
|  |   | Nature of sample | Sample #   | Code                           | 5C-APINACA | 4F-ABINACA | 4F-MDMB-BICA | ADB-BUTINACA | ADB-FUBIATA | ADB-4en-PINACA    | AFUBIATA | CH-PIATA | MDA 19 | MDMB-4en-PINACA | MDMB-INACA | BZO-4en-POXIZID | 5F-BZO-POXIZID | Nicotine | THC | CBN | CBD | Amantadine | Cyaméazine | Acétaminophène | Bromazolam | Desalkylgizapam |  |
| Collected samples from January 30 to February 2, 2023 (#4) | T | 14               | 4PA7-0011  |                                |            |            |              |              |             | 24                |          |          |        |                 |            |                 | X              | X        | X   | X   | X   |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 15               | 4PA8-0011  |                                |            |            |              |              |             | 24                |          |          |        |                 |            |                 | X              | X        |     |     |     | X          |            |                |            |                 |  |
|  | T | 16               | 4XW5-007   |                                |            |            |              |              |             | 66                |          |          |        |                 |            |                 | X              | X        |     |     |     | X          |            |                |            |                 |  |
|  | T | 17               | RM 208 5   |                                |            |            |              |              |             | 2,1               |          |          |        |                 |            |                 | X              |          |     |     |     |            | X          |                |            |                 |  |
|  | T | 18               | RM 208 6   |                                |            |            |              |              |             |                   |          |          |        |                 |            |                 | X              |          |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 19               | RM 208 7   |                                |            |            |              |              |             | 0,7               |          |          |        |                 |            |                 | X              |          |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 20               | RM 603     |                                |            |            |              |              |             |                   |          |          |        |                 |            |                 |                |          |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 21               | 4PA9-007   |                                |            |            |              |              |             | 27                | 0,3      |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     | X          |            |                |            |                 |  |
|  | T | 22               | 4PA10-0011 |                                |            |            | 2,3          |              |             | 0,1               |          |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 22               | 4PA12-0011 |                                |            |            | 2,2          |              |             | 2,6               |          |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 23               | 4GUN9007   |                                |            |            |              |              |             | 360               | 14       |          |        |                 |            |                 |                |          |     |     |     | X          |            |                |            |                 |  |
|  | T | 24               | 4WN8-007   |                                |            |            |              |              |             | 32                | 2,3      |          |        |                 |            | 2,4             | 120            |          |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 25               | RM 251 B   |                                |            |            |              |              |             | 2,4               | 0,3      |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 26               | RM 208     |                                |            |            |              |              |             | 2,8               |          |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            | X              |            |                 |  |
| Collected samples from February 27 to March 3, 2022 (#5)   | T | 1                | 50Z1-009   |                                |            |            |              |              |             | 8,7               | 21       |          |        |                 |            |                 | X              |          |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 2                | 50Z10-009  |                                |            | 8          |              |              |             |                   |          |          |        |                 |            |                 |                |          |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 3                | 50Z11-009  |                                |            | 8          |              |              |             |                   |          |          |        |                 |            |                 |                |          |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 4                | 50Z2-009   |                                |            |            |              |              |             | 9,4               | 24       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 5                | 50Z3-009   |                                |            |            |              |              |             | 8,3               | 22       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 6                | 50Z4-005   |                                |            |            |              |              |             | 5,4               | 12       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 7                | 50Z5-009   |                                |            |            |              |              |             | 8                 | 21       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 8                | 50Z6-009   |                                |            |            |              |              |             | 7,9               | 19       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 9                | 50Z7-005   |                                |            |            |              |              |             | 11                | 36       |          |        |                 |            |                 |                | X        | X   |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 10               | 50Z8-005   |                                |            |            |              |              |             | 12                | 42       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 11               | 50Z9-009   |                                |            | 8          |              |              |             |                   |          |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 12               | 5AW-3603   |                                |            |            |              |              |             |                   |          |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 13               | 5AW1-208   |                                |            |            |              |              |             |                   |          |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            | X          | X              |            |                 |  |
|  | T | 14               | 5AW1-604   |                                |            |            |              |              |             | 8,1               | 18       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 15               | 5AW2-205   |                                |            |            |              |              |             | 8,7               | 23       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 16               | 5NC0013-1  |                                |            |            |              |              |             | 7,6               | 18       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 17               | 5NK00136   |                                |            |            |              |              |             | 8,8               | 25       |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |
|  | T | 18               | 5NK00137   |                                |            |            |              |              |             |                   |          |          |        |                 |            |                 |                | X        |     |     |     |            |            |                |            |                 |  |



|  | Nature of sample | Sample # | Code             | Synthetic cannabinoids (µg/mg) |            |              |              |             |                |          | Nicotine | Cannabi-noids |        |                 | Other      |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|--|------------------|----------|------------------|--------------------------------|------------|--------------|--------------|-------------|----------------|----------|----------|---------------|--------|-----------------|------------|-----------------|----------------|-----|-----|-----|------------|-------------|----------------|------------|-------------------|
|  |                  |          |                  | 5C-APINACA                     | 4F-ABINACA | 4F-MDMB-BICA | ADB-BUTINACA | ADB-FUBIATA | ADB-4en-PINACA | AFUBIATA |          | CH-PIATA      | MDA 19 | MDMB-4en-PINACA | MDMB-INACA | BZO-4en-POXIZID | 5F-BZO-POXIZID | THC | CBN | CBD | Amantadine | Cyamémazine | Acétaminophène | Bromazolam | Desalkylgizazepam |
|  | T                | 16       | 6-MR-5-201       | 18                             |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             | X              | X          |                   |
|  | Ti               | 17       | 6-MR-2-2010      |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
| Collected samples from June 26 to 30 2023 (#7) | K                | 1        | OFDT_7-MAANDI    |                                |            |              |              |             |                |          |          |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 2        | OFDT_3-RM-7-208  |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             | X              |            |                   |
|  | T                | 3        | OFDT_7-SA-4-2    | 4,7                            |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 4        | OFDT_6-RM-7-208  |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             | X              |            |                   |
|  | T                | 5        | OFDT_9-KT7-603   |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | Ti               | 6        | OFDT_5-KT7-608   |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 7        | OFDT_6-KT7-608   |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 8        | OFDT_1-KT7-701   |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 9        | OFDT_4-RM7-207   | 8,3                            |            |              |              |             |                |          |          |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 10       | OFDT_7-OP2-009   | 3,2                            |            |              |              |             |                |          |          |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 11       | OFDT_8-KT7-606   |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | Ti               | 12       | OFDT_3-KT7-2010  |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | Ti               | 13       | OFDT_10-KT7-701  |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | Ti               | 14       | OFDT_1-CR7-251-A |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 15       | OFDT_1-CR7-251-B |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 16       | OFDT_1-CR7-251-C |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 17       | OFDT_1-CR7-251-D |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 18       | OFDT_7-OP1-009   | 3,9                            |            |              |              |             |                |          |          |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | P                | 19       | OFDT_7-OP4-007   |                                |            |              |              |             |                |          |          |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 20       | OFDT_7-OP5-007   |                                |            |              |              |             |                |          |          |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 21       | OFDT_7-AS-131-1  |                                |            |              |              |             |                |          |          |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | Ti               | 22       | OFDT_7-OP3-009   |                                |            |              |              |             |                |          |          |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | Ti               | 23       | OFDT_4-KT7-2010  |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 24       | OFDT_2-KT7-701-A |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 25       | OFDT_2-KT7-701-B |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |
|  | T                | 26       | OFDT_2-KT7-701-C |                                |            |              |              |             |                |          | X        |               |        |                 |            |                 |                |     |     |     |            |             |                |            |                   |





Nom : DESCHODT

Prénom : Alice

**Titre de la thèse :**

**Les cannabinoïdes de synthèse présents dans « La Chimique » circulant à Mayotte en 2022-2023  
: résultats des analyses des échantillons du protocole « Chasse-Marée »**

**Mots-clés :** Projet Chasse-Marée, « Chimique », Mayotte, Cannabinoïdes de synthèse, Chromatographie liquide avec détection par spectrométrie de masse haute résolution.

**Résumé :**

Entre 2010 et 2012, un mélange de cannabinoïdes de synthèse est détecté sur l'île de Mayotte : la « Chimique ». Face à ce phénomène, le Centre Universitaire de Formation et de Recherche de Mayotte (CUFR) s'associe à différentes instances pour étudier la consommation de cette substance. Parmi eux, le CHU de Lille participe au protocole avec l'analyse qualitative et quantitative des échantillons récoltés sur une durée d'un an. Les analyses montrent une importante hétérogénéité dans les composés de la « Chimique », en particulier avec les 13 cannabinoïdes de synthèse différents décelés à des concentrations variables selon les échantillons. Les résultats montrent également, en particulier par la quantité d'échantillons prélevé nettement inférieur aux objectifs fixés mais également par la diminution de la diversité d'échantillons au fil des campagnes, que les collectes forment un obstacle important à l'étude. La prochaine étape est ainsi d'étudier le métabolisme des SCRA's détectés afin de pouvoir mettre en place une étude épidémiologique de la consommation de « chimique » via l'analyse des eaux usées.

---

**Keywords:** Chasse-Marée Project, "Chimique", Mayotte, Synthetic Cannabinoids, Liquid Chromatography with detection by high resolution mass spectrometry.

**Abstract:**

Between 2010 and 2012, a mixture of synthetic cannabinoids was detected on the island of Mayotte: the "Chemical". Faced with this phenomenon, the University Training and Research Centre of Mayotte (CUFR) joined forces with various bodies to study the consumption of this substance. Among them, the CHU of Lille participates in the protocol with the qualitative and quantitative analysis of the samples collected over a period of one year. Analyses show significant heterogeneity in the "Chemical" compounds, particularly with the 13 different synthetic cannabinoids highlighted in varying concentrations depending on the sample. The results also show, in particular in terms of the number of samples taken well below the target, but also in terms of the reduction in the diversity of samples over the years, that collections are a major obstacle to the study. The next step is to study the metabolism of the detected SCRA's in order to be able to set up an epidemiological study of the consumption of "chemicals" through wastewater analysis.

**Membres du jury :**

**Président :** Mme Stéphanie Delbaere, PhD, Professeur (PU) en Biophysique - RMN

**Assesseur(s) :**

Mme Marie Lenski, Praticien Hospitalo-Universitaire (PHU) en Toxicologie et Santé publique

M. Alexandr Gish, Assistant Hospitalo-Universitaire (AHU) en Toxicologie et Santé publique

**Directeur de thèse :** M. Jean-michel Gaulier, Praticien Hospitalier, Pharm D, Ph D, HDR