



Expertise Toxicologique Judiciaire : La Soumission Chimique

Dr Elodie SAUSSEREAU

Laboratoire de Toxicologie

Groupe Hospitalier du Havre

Expert près la Cour d'Appel de Rouen

DEFINITION

Administration de **substances psychoactives (SPA)** à l'insu de la victime à des fins criminelles (viols, actes de pédophilie) ou délictuelles (violences volontaires, vol...)

[circulaire DGS/DHOS n°2002/626]

QUAND Y PENSER ?

Difficultés ++

- Victime agressée « se réveille »
 - ✓ Confuse,
 - ✓ Dans un lieu souvent inconnu,
 - ✓ Parfois sans ses effets personnels
- Retour progressif et fragmenté de la mémoire des faits

QUAND Y PENSER ?

- Amnésie antérograde dans 1 cas sur 2 - totale ou partielle (flashes)
- Admission aux urgences tardive
 - ✓ Agitation psychomotrice liée au stress
 - ✓ Inhibition liée à l'angoisse

QUAND Y PENSER ?

Devant tout individu (le + souvent)

- Présentant
 - ✓ Soit, des signes cliniques d'agression physique
 - ✓ Soit, des troubles neuropsychiques (troubles cognitifs, du comportement, de la vigilance...)
- Alléguant une agression sous l'effet d'une substance ingérée à son insu

QUAND Y PENSER ?

Deux Tableaux Cliniques

- **Victimes « Endormies »**

- ➡ sédation, troubles de la conscience

- **Victimes « Actives »**

- ➡ conscientes

- ➡ actes commis contre leur volonté, à leur insu, sous le contrôle de l'agresseur

Les Substances de la
soumission chimique :

Aspects pharmacologiques

Les substances de la SC

- Substances et classes médicamenteuses susceptibles d'être utilisées
 - ➔ nombreuses - variées
- Effets recherchés et leur combinaison obtenus par divers modes d'action neuropharmacologiques

La substance « idéale » pour l'agresseur

- Effets nécessaires à l'obtention d'un état « favorable » chez la victime
- Propriétés propices
 - A la réalisation pratique du délit
 - A l'impunité de l'agresseur

La substance « idéale » pour l'agresseur

1- Effets recherchés

Sédation- Hypnose

- Perturbe
- réveil
 - attention
 - réponse/agression

Amnésie

- Témoignage altéré/Culpabilité
- Retarde
- Dépôt de plainte
 - Prélèvements

Hallucinations

- Perte/repères spatio-temporels
- Témoignage altéré (heure, lieu...)
- Modifications affectives

Désinhibition

- Inhibition
- émotionnelle
 - fantasmatique
 - motrice
 - censure (sexuelle)
- Situations intolérables acceptées

La substance « idéale » pour l'agresseur

2- Action rapide et brève

- T_{\max} court (< 20 min)
 - ➡ Délai entre administration dissimulée et délit le plus court possible
- Action brève →
 - Ne pas éveiller les doutes de SC
 - Absence de qq heures plus facilement « admise »
- Métabolisme et Elimination rapides

La substance « idéale » pour l'agresseur

2- Action rapide et brève : ex. du GHB

- Absorption et effet très rapide : 15 à 30 min
- Concentration maximale en 20 à 45 min
- $T_{1/2} = 30$ min à 1h
- Elimination sous forme de
 - CO_2 (air expiré)
 - inchangé (urine ; < 5% dose ingérée)

La substance « idéale » pour l'agresseur

3- Symptômes peu spécifiques

- Eviter l'identification de la prise par la victime
ex. du GHB : effets \approx alcool
(euphorie, relaxation voire somnolence)
- Effet toxique marqué \longrightarrow erreur de diagnostic
 \downarrow
retard de prise en charge
et du dépôt de plainte

La substance « idéale » pour l'agresseur

4- Facilité d'obtention

- Substances en vente libre (alcool)
- Substances médicamenteuses largement prescrites
(Benzodiazépines)
- Internet +++
 - Achat à l'étranger
 - Techniques de préparation

La substance « idéale » pour l'agresseur

5- Administration directe

- Voie orale +++
- **Boissons alcoolisées** (potentialisation - exacerbation des effets) ou **non** (jus de fruit, café)
- **Nourriture - Comprimés**

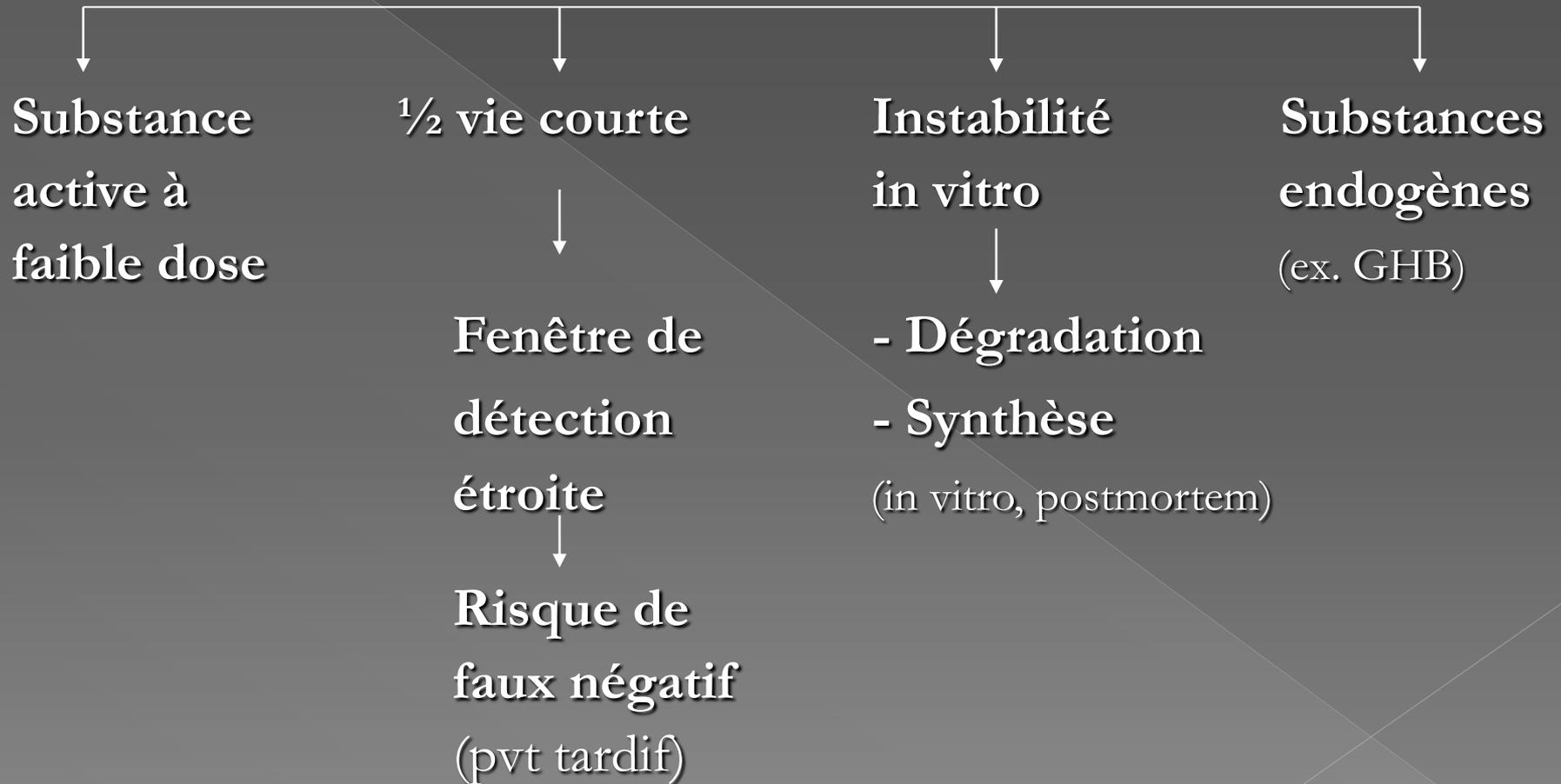


Produits insipides - inodores - incolores

- Faible dose
- **Forme galénique liquide** (solutions buvables ++)

La substance « idéale » pour l'agresseur

6- Détection analytique difficile



Pharmacologie des substances de la SC

1- Le système GABAergique

- **GABA = principal NT inhibiteur** (40% synapses)
- **Agonistes du GABA**
 - Sédation - hypnose ou effet anxiolytique
 - Propriétés amnésiantes
- ↔ BZD et apparentés (zolpidem - zopiclone),
barbituriques, méprobamate, éthanol, hydrate de
choral, GHB (action sur les récepteurs GABA_A?)

Pharmacologie des substances de la SC

2- Le système Histaminique

- Rôle dans l'éveil et la vigilance
- Antagonistes des récepteurs centraux (H1+++)
 - Sédation - somnolence
 - Etourdissement - ralentissement des réflexes
- ↔ Antihistaminiques-H1 : alimémazine, prométhazine, hydroxyzine

Pharmacologie des substances de la SC

3- Le système Dopaminergique

- Rôle dans la vigilance - Contrôle de la pensée (D3-D4)
et ↘ besoin de sommeil
- Antagonistes dopaminergiques centraux
 - Sédation psychomotrice - somnolence -
indifférence

↔ Neuroleptiques

Pharmacologie des substances de la SC

3- Le système Dopaminergique

- Systèmes catécholaminergiques centraux (récepteurs) et effets hallucinogènes

⇒ Activation des récepteurs D1 et D2



Apparition de délire et hallucinations

↔ Ecstasy (MDA, MDMA, MDEA), mescaline, GHB

Pharmacologie des substances de la SC

3- Le système Dopaminergique

- **Amphétamines dopaminergiques** (Fam. amphétamine)
 - ⇒ **Action noradrénergique indirecte** → Effet désinhibiteur
- **Mode d'action « perturbateur » du cannabis**
 - ⇒ **Action dopaminergique indirecte (CB1 et CB2)**
 - Euphorie - désinhibition
 - Somnolence - tbs de la mémoire (court terme)

Pharmacologie des substances de la SC

4- Le système Sérotoninergique

- Régulation du sommeil - humeur (action antidépressive) -
appétit (effet anorexigène)
- Hyperstimulation des récepteurs 5-HT-2 et 5-HT-1_A
 favorise l'apparition des hallucinations
-  **Ecstasy (MDA, MDMA, MDEA)** (effet modérés)
- Mécanisme sérotoninergique  Désinhibition
(≈ hallucinations)

Pharmacologie des substances de la SC

5- Les récepteurs aux opiacés

- Récepteurs :
 - μ → analgésie - intégration sensori-motrice
 - κ → analgésie - équilibre hydrique
- **Opiacés**
 - **Propriétés sédatives** (dépression du SNC ; R. Kappa et μ)
 - Effets potentiels sur le plan **psychoaffectif** (R. Kappa)
 - euphorie, voire dysphorie (mal-être)
 - angoisse
 - hallucinations

Pharmacologie des substances de la SC

5- Les récepteurs aux opiacés

- **Kétamine et Phencyclidine (PCP)** (Anesthésiques)
 - **Propriétés hypnotiques** par activation des récepteurs μ et κ
 - **Effets hallucinogènes** → récepteurs κ
 - ➡ type dissociatif (déconnexion esprit/corps)

Pharmacologie des substances de la SC

6- Les substances parasympholytiques

- **Action stimulante** (dose élevée)

⇒ Hallucinations - Délire associés à

➤ des troubles de la démarche - parole - vue

➤ des mouvements incessants - vertiges

➤ une incapacité de résistance physique

➤ une amnésie

↔ **Atropine - Scopolamine** (alcaloïdes anticholinergique)

Pharmacologie des substances de la SC

7- Substances Amnésiantes

- Hypnotiques (BZD, Kétamine, GHB...)

⇒ Action négative sur les capacités de mémorisation



Amnésie **ANTEROGRADE**



- La mémoire à court terme fonctionne

↔ la victime s'adapte à la situation (répond - agit...)

- Mais pas de mémorisation à long terme

↔ aucun souvenir de cette activité automatique

Amnésie antérograde : témoignage

Lorsque les effets de la gélule ont commencé, j'ai senti brutalement que je n'étais plus tout à fait maître de moi-même dans le sens où je restais consciente mais je me rendais compte que je n'avais plus de réflexe. J'étais comme déconnectée, complètement ailleurs. Cet état n'a duré que qqs sec., j'ai vacillé et ensuite c'est le trou noir, je n'ai aucun souvenir, ni en image, ni en parole. A mon réveil, je ne sentais plus mon corps, seul mon cerveau fonctionnait. J'étais incapable de bouger

Pharmacologie des substances de la SC

7- Substances Amnésiantes

- **Acétylcholine** : - principal NT du cortex cérébral
- contrôle l'étage sup. de la pensée
 - ⇒ Rôle des syst. neuronaux cholinergiques dans la maturation des souvenirs
 - ⇒ **Propriétés amnésiantes des anticholinergiques (PCP, kétamine)**

Pharmacologie des substances de la SC

7- Substances Amnésiantes

- **Glutamate** :
 - NT excitateur
 - Récepteurs NMDA et non NMDA
 - **Mémorisation**
 - **Potentialisation à long terme**
- ⇒ **Propriétés amnésiantes des antagonistes NMDA (PCP, Kétamine, GHB)**
- **GABA** : Agonistes $GABA_A$ → amnésie (**BZD**, éthanol)

	<u>Effets recherchés</u>					<u>Aspects « pratiques »</u>			
	Sédation	Hallucination	Amnésie	Désinhibition	Action rapide	Action brève	Symptômes non spécifiques	Obtention ++	Administration discrète
Amphétamines	-	+	-	+++	++	++	-	+	+
Anticholinergiques	+	+++	++	-	+	+	-	+++	++
Anti-H1	++	+	+	-	+	-	++	++	++
Benzodiazépines	++	+	+++	+++	++	(1)	+++	++	++
Cannabinoïdes	++	++	+	++	++	+	+	++	+
Ethanol	+	+	++	++	VI	VI	++	+++	+
GHB	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Kétamine	++	+++	++	+	+++	+++	++	+	+++
LSD	+	+++	+	++	++	-	++	+	+++
Méprobamate	+++	-	-	-	++	+	+++	++	++
Neuroleptiques	++ (1)	+	-	++ (1)	-	-	+	++	++
Opiacés	++	+	-	-	+++ (2)	++ (2)	-	+	++
PCP	-	++	++	++	+++	+	+	+	++
Hydrate de chloral	+++	-	-	-	++	+	++	- (3)	++

Prise en charge Biologique et Toxicologique

Analyses toxicologiques = éléments de preuve

- SI :
- réalisées après consentement de la victime
 - réalisées sur la base d'une réquisition judiciaire
 - respect des conditions légales
 - des prélèvements biologiques
 - d'apposition des scellés
 - de conservation des échantillons prélevés

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- Précocité des prélèvements
 - Avant toute administration thérapeutique de sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques
 - Demi-vie courte - instabilité - production post-mortem des produits susceptibles d'être utilisés

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Prélèvements conservatoires**

- ↔ **Prélèvements réalisés en DOUBLE**

- 1 moitié à visée diagnostique
immédiate

- 1 moitié à visée judiciaire

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Fiche de liaison entre le clinicien et le biologiste**
 - **Accompagne les prélèvements**
 - **Précise :**
 - Anamnèse du cas
 - Moment des prélèvements
 - Traitement habituel
 - Heure supposé des faits
 - Eléments cliniques évocateurs
 - Consommation de SPA depuis les faits

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Les Prélèvements**

- **Sang**

- 3 prélèvements (7 ml) sur EDTA
 - 2 prélèvements (5 ml) sur NaF (alcoolémie)

- **Urine**

- 1 miction \geq 30 ml
 - 2 flacons sans antiseptique, ni conservateur (ECBU)

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Les Prélèvements**

- **Cheveux**

- 4 mèches
 - Orientation racine-pointe
 - Coupés au ras du cuir chevelu en occipital
 - Diamètre \approx 5 mm

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Les Prélèvements**

- **Cheveux**

- Analyse réalisée en fonction de l'anamnèse
 - Concertation clinicien-toxicologue
 - Prélèvement impératif 3 à 5 sem. après les faits



Suivre par segmentation les variations de concentrations des produits

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Les Prélèvements**
 - **Boisson(s)** et/ou **nourriture** susceptibles de contenir ou avoir contenu le ou les produit(s) suspect(s)
 - **Récipient(s)**

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Conservation des prélèvements**

- **Sang et Urine** : - 20°C, à l'abri de la lumière

- **Cheveux** : θ ambiante, à l'abri de l'humidité

- Si dépôt de plainte, conservation jusqu'à autorisation de destruction par l'autorité requérante (sinon 12 mois)

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Analyses toxicologiques**

- Analyse à effectuer **sans délai** (sinon congeler les prélèvements)

- Molécules à rechercher et doser prioritairement

- **Alcool éthylique**

- **Amphétamines**

- **Cannabinoïdes**

- **GHB**

- **BZD et apparentés**

- **Autres stupéfiants**

- **Hypnotiques**

- **Atropine, scopolamine**

ANALYSES
TOXICOLOGIQUES

Analyses toxicologiques

Prise en charge analytique = complexe

- **Substances** : nature - mode d'action très variés
 - Actives à faible concentration
 - ⇒ méthodes analytiques spécifiques et sensibles
 - Problème d'interprétation
 - ✓ vitesse d'élimination rapide
 - ✓ instabilité des prélèvements
- ↔ **Consensus de la SFTA**

Prélèvements Toxicologiques

Heure et date des faits

Heure et date des prélèvements

URINE

Sang

Cheveux

Prélèvements Toxicologiques

- **URINE**
 - Milieu de choix
 - Xénobiotiques et métabolites détectables \approx 48h (jusqu'à plusieurs jours)
 - Concentrations élevées ($>$ sang)
 - Prélèvement non invasif

Prélèvements Toxicologiques

- **SANG**

- Intérêt analytique et médico-légal (délai < 24h)
- Recherche spécifique et dosage des substances identifiées dans les urines

 Evaluer les concentrations lors de l'agression

(Paramètres pharmaco-toxicocinétiques)

Prélèvements Toxicologiques

- **CHEVEUX**

- Kératine protège les xénobiotiques de toute dégradation (chimique - physique - enzymatique ...)

- Différencier une expo. unique d'un usage chronique

- Mise en évidence de l'agent de SC si prélèvements sang - urine tardifs

(Fenêtre de détection de plusieurs semaines)

Prélèvements Toxicologiques

- **CHEVEUX**

- Vitesse de pousse ≈ 1 cm/mois

- ➡ datation de la prise par segmentation

- Analyse avant et après les faits

- ➡ matérialiser l'abstinence de la victime à l'agent de SC

- ↔ Prélèvement effectués 3-5 sem. après les faits

Analyses Toxicologiques

- Effectuées le + rapidement possible
- Dépistage immuno-chimique à proscrire (faux négatifs)
- Utilisation de techniques séparatives chromatographiques et de détections spécifiques et sensibles

Analyses Toxicologiques

- **Sang et Urine**

- ✓ **GC - détection à ionisation de flamme (FID)**

 - éthanol

- ✓ **GC-MS avec introduction par espace de tête (HS)**

 - substances volatiles (hydrate de chloral)

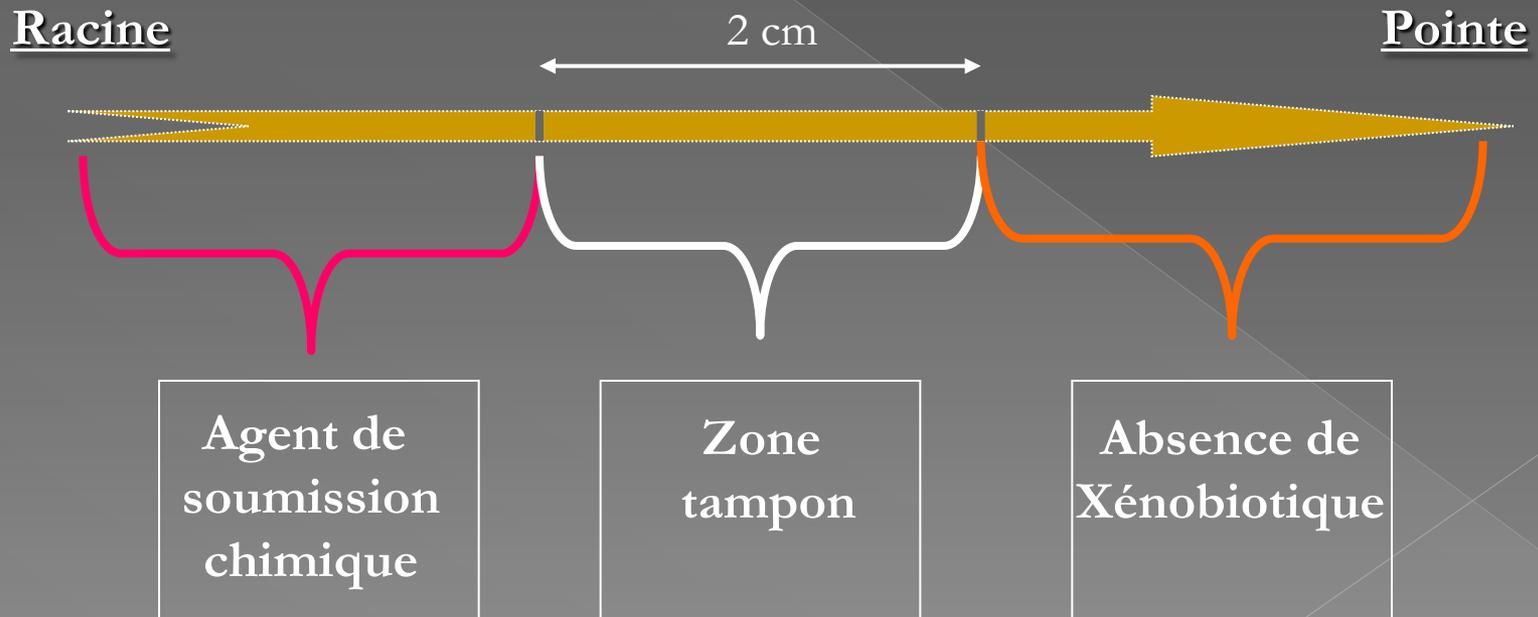
- ✓ **GC-MS , LC-MS/MS, UPLC-TOF**

 - stupéfiants, kétamine, ecstasy, GHB, neuroleptiques, anti-H1

Analyses Toxicologiques

- Cheveux**

➡ Mèche prélevée 3 à 5 sem. après les faits et sectionnée en 3 segments



Analyses Toxicologiques

- **Cheveux**

A rechercher

- **Mèche 1 :** screening / psychotropes, stupéfiants
(LC-MS-MS)
- **Mèche 2 :** cannabis (GC-MS-MS)
- **Mèche 3 :** GHB par section de 3 mm
(GC-MS-MS)

Difficultés de la prise en charge analytique

- Demande d'analyse

ABSENCE

- ✓ Notification du contexte
- ✓ Identification du clinicien
- ✓ Contact avec le clinicien pour concertation
avec le biologiste

Difficultés de la prise en charge analytique

- Demande d'analyse

ABSENCE

- ✓ Notification date - heure des faits/prélèvements
- ✓ Transmission des données de l'examen médical
- ✓ Précision d'éventuelles notions de prise médicamenteuse ou de stupéfiants avant ou au décours des faits

Difficultés de la prise en charge analytique

- Demande d'analyse

↔ Risque :

- Stratégies analytiques erronées
- Réalisation d'analyses non pertinentes
- Conclusion erronée et/ou analyses non poursuivies

Difficultés de la prise en charge analytique

- Prélèvements
 - **Mal conservés** (non congelés)
 - dégradation *in vitro*
 - **Non effectués en double**
 - problème si contre-expertise

Difficultés de la prise en charge analytique

- Prélèvements

- Absents

- Urine : problème si prélèvement tardif

- Cheveux : pas de possibilité d'investigation si prélèvement sang-urine tardifs

- Quantité insuffisante ou non conformes

- Intérêt de la réalisation des prélèvements (cheveux ++++) par le biologiste

CAS
CLINIQUES

Cas n°1

- Jeune violée porte plainte 24 h après les faits
- Prélèvements réalisés : **sang et urine** transmis immédiatement au laboratoire (congelés jusqu'à l'analyse)
- Questionnaire : - conso. de raviolis (goût suspect)
→ endormissement
 - Traitement par Subutex[®] (buprénorphine)
 - Pas de conso. d'autres xénobiotiques entre les faits et les prélèvements

Cas n°1

- Analyses → **Urine**
 - buprénorphine et métabolite (norbuprénorphine)
 - **bromazepam** (Lexomil[®])
(administré à son insu)
 - THC-COOH
(conso. non signalée ?)

Cas n°2

- 3 jeunes (30 ans) abordés par 1 inconnu dans un bar
 - conso. d'un verre d'alcool → amnésie
 - reprise de conscience après qqs h → vols (CB, montre,...)
- Analyses
 - Sang et urine : **7-amino-flunitrazepam**
(métabolite actif du Rohypnol®)
 - Cheveux (analyse segmentaire) : présence de **7-amino-flunitrazepam** sur 1 période d'une semaine comprenant la date des faits

Cas n°3

- (28 ans) rencontre ♂ (41 ans) dans un club de sport
- Après conso. d'un cocktail,
 - Souvenirs confus, par bribes
 - Semble avoir eu 1 relation sexuelle non consentie à laquelle elle n'a pu s'opposer (état de faiblesse ++)
 - Porte plainte pour viol le lendemain

Cas n°3

- Analyses

- **Urine** : - immuno-analyse négative (hôpital)

- expertise : **zopiclone** (Imovane[®]) → 0,67 µg/ml

- **Sang** : absence de **zopiclone** (1/2 vie très courte)

- **Cheveux** : 13 pg/ng dans le segment correspondant à la période des faits

- (absence de zopiclone avant et après les faits)

Cas n°4

- Jeune violée consulte aux UMJ
 - 1/4 d'heure après conso. d'1 café
 - ➡ Frissons, malaise, vertiges, alternances hypo-
hyperthermie, vision de flashes colorés
 - Violences sexuelles, physiques (cheveux arrachés),
morales
 - Souvenirs partiels des faits (Etat de confusion -
Incapacité de résister à ces agresseurs)

Cas n°4

- Analyses

- Immuno-analyse négative dans les urines

- Expertise :

- Sang : **LSD** (0,45 ng/ml)

- Urine : **LSD** (0,12 ng/ml)

- Phanères : négatif

- Tasse : **LSD** - caféine - acide chlorogénique

Cas n°5

- Jeune noire (OPJ) se fait offrir 1 coupe de champagne par 1 collègue (22h)
 - qqs min. après → inconsciente
 - elle se réveille 2 h après, seule, nue, sans souvenir des faits (sauf conso. champagne)
- Urines prélevées 24 h après les faits
 - taux physiologique de **GHB** (0,24 µg/ml)

Cas n°5

- Analyse du reste de la bouteille
→ Négatif
- Présence de **GHB** dans les résidus restant de la coupe retrouvée cassée dans le vide-ordure
- **Cheveux** : ↗ significative du **GHB** dans le segment correspondant aux faits comparativement aux précédents

Cas n°6

- Jeune ayant rencontré 4 ♂ dans une soirée, consomme une boisson alcoolisée
 - sombre dans l'inconscience peu après
 - violée par un des ♂
 - se réveille le lendemain (endroit inconnu), sans aucun souvenir (sauf conso. alcool)

Cas n°6

- Pas de prélèvement sang - urine
 - Prélèvement de cheveux après plusieurs semaines
- ⇒ Analyse des phanères pour recherche de GHB
- ↔ 5,5 ng/pg dans segment correspondant aux faits (1,8 ng/pg avant les faits)

Conclusion

Diagnostic toxicologique = difficile

⇒ repose sur 3 points

1- Prélèvements biologiques

- précoces
- en quantité suffisante
- de qualité (conservation, acheminement)

↪ Rôle du biologiste hospitalier primordial

Conclusion

2- Obligation de disposer et de mettre en œuvre des techniques et méthodes de dosage spécifiques et sensibles

3- Collaboration clinico-biologique

↔ Connaissance de l'anamnèse ++

Conclusion

- Imputabilité de la substance psycho-active identifiée forte
- **BZD et analogues (zolpidem-zopiclone)** les + fréquemment utilisées
 - ↔ Propriétés amnésiantes - sédatives - désinhibitrices
- Pratiquement toutes les BZD sont représentées (autres médicaments et SNM incriminés plus rares)

Conclusion

- **GHB** très marginal, mais problème de délai de détection +++
- **Association avec l'alcool** pas nécessaire à la Soumission Chimique
- Rôle des **stupéfiants (Cannabis ++)** difficile à apprécier