

4^{èmes} Journées d'Hiver de Biologie Hospitalière

« Actualisation des Connaissances »

17-24 Mars 2007

Soumission Chimique
De la prise en charge à
l'analytique

Dr Elodie SAUSSEREAU

Laboratoire de Pharmacocinétique et de Toxicologie Cliniques

Groupe Hospitalier du Havre



DEFINITION

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

CATÉGORIES

Cas de soumission chimique

- vraisemblable
- possible ou douteux
- infantile

Cas suspects mais non confirmés

(avec analyses NEG ou sans analyses)

Cas non interprétables

Variantes de la soumission chimique

Une imputabilité vraisemblable

- 1 agression identifiée
- 1 substance psycho-active identifiée
- Clinique et chronologie compatibles

Une imputabilité possible ou douteuse

- Sans faits déterminés
- Sans anamnèse ni contexte des faits
- Analyses toxicologiques partielles ou douteuses
- Sans information sur consommation d'un Trt/SNM

Variantes de la soumission chimique

Agressions subies sous influence de SPA
consommées sous la menace ou volontairement à d'autres fins

- Ingestion de substances sous la menace
- Consommation thérapeutique ou détournée de médicaments
- Consommation volontaire de substances non médicamenteuses (SNM)

ENQUETE
NATIONALE
2005 – 2006

Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes
CEIP de Paris
(Février 2007)

ENQUETE 2005-2006

Collecte des observations entre
avril 2005 et fin mai 2006

N : 316 observations

Répartition des cas selon la date des faits

<u>Années</u>	<u>Nombre de cas</u>
1997 à 2000	4
2001	2
2002	3
2003	19
2004	44
2005	150
2006	28
NP	66
TOTAL	316

Origine des notifications

Laboratoires de toxicologie	171	54%
UMJ d'Ile de France	54	17%
Services hospitaliers	48	15%
Particuliers	18	6%
Structures judiciaires (Police/gend/tribunaux)	13	4%
Services de Médecine légale	5	2%
Médecin traitant	4	1%
Industrie pharmaceutique	3	1%
TOTAL	316	

Répartition par CEIP

Paris	77
Toulouse	68
Lyon	47
Marseille	35
Bordeaux	28
Montpellier	21
Grenoble	18
Caen	15
Nantes	5
Nancy	2

Répartition par catégories

- Cas de soumission chimique (SC) : 94 (30%)
- Cas suspects mais non confirmés : 64 (20%)
- Cas non interprétables : 60 (19%)
- Variantes de la SC : 98 (31%)

SC vraisemblable : 42 cas (13%)

Victimes

- 29 F et 13 H, âge \approx 32,5 ans (8 à 90 ans), 4 mineurs
- Trt psychotrope (14), aucun (15)
- SNM : alcool (17), cannabis (6), cocaïne (1)

Dépôt de plainte : 36 cas (85,7 %), 5 cas NP (12 %)

SC vraisemblable : 42 cas (13%)

Faits

- agression sexuelle dans 22 cas (21F/3 Min et 1H)
- vol dans 19 cas dont 7 cambriolages (11 H et 8 F)
- assassinat dans 1 cas

Délai : connu dans 34 cas (81%), 36% < 24H

SC vraisemblable : 42 cas (13%)

➤ Analyses toxicologiques

- Sang : 25 cas

- Cheveux : 15 cas

- Urines : 28 cas

- Autres : 2 boissons

1 aliment solide

➤ Substances

• **Benzodiazépines** : 39 mentions (37 victimes)

• **Anti-histaminiques H1 et NL** : 3 mentions

• **Autres** : atropine, morphine, pholcodine, phénobarbital, GHB (1 mention)

SC possible / douteuse : 48 cas (15%)

Victimes

- 33 F et 15 H, âge \approx 33,5 ans (8 à 90 ans), 7 mineurs
- Trt psychotrope (10)
- SNM : alcool (16), cannabis (6), cocaïne (1), héroïne (1)

Dépôt de plainte : 26 cas (54 %), 15 cas NP (31 %)

SC possible / douteuse : 48 cas (15%)

Faits

- agression sexuelle dans 18 cas (15F/3H et 5 Min)
- vol dans 7 cas (6H et 1F)
- NP dans 23 cas

Délai : < 24H dans 65%

SC possible / douteuse : 48 cas (15%)

➤ Analyses toxicologiques

- Sang : 35 cas
- Urines : 34 cas
- Cheveux : 8 cas
- Autres : 7 boissons

➤ Substances

- **Benzodiazépines** : 38 mentions (36 victimes)
- **Anti-histaminiques H1 et NL** : 7 mentions
- **Opiacés** (codéine, pholcodine, ppx)
- **Autres** : atropine, lidocaïne, naproxène, sertraline, quinidine, citalopram
- **SNM** : ayahuasca, cannabis, héroïne, MDMA

SC infantile : 4 cas (1%)

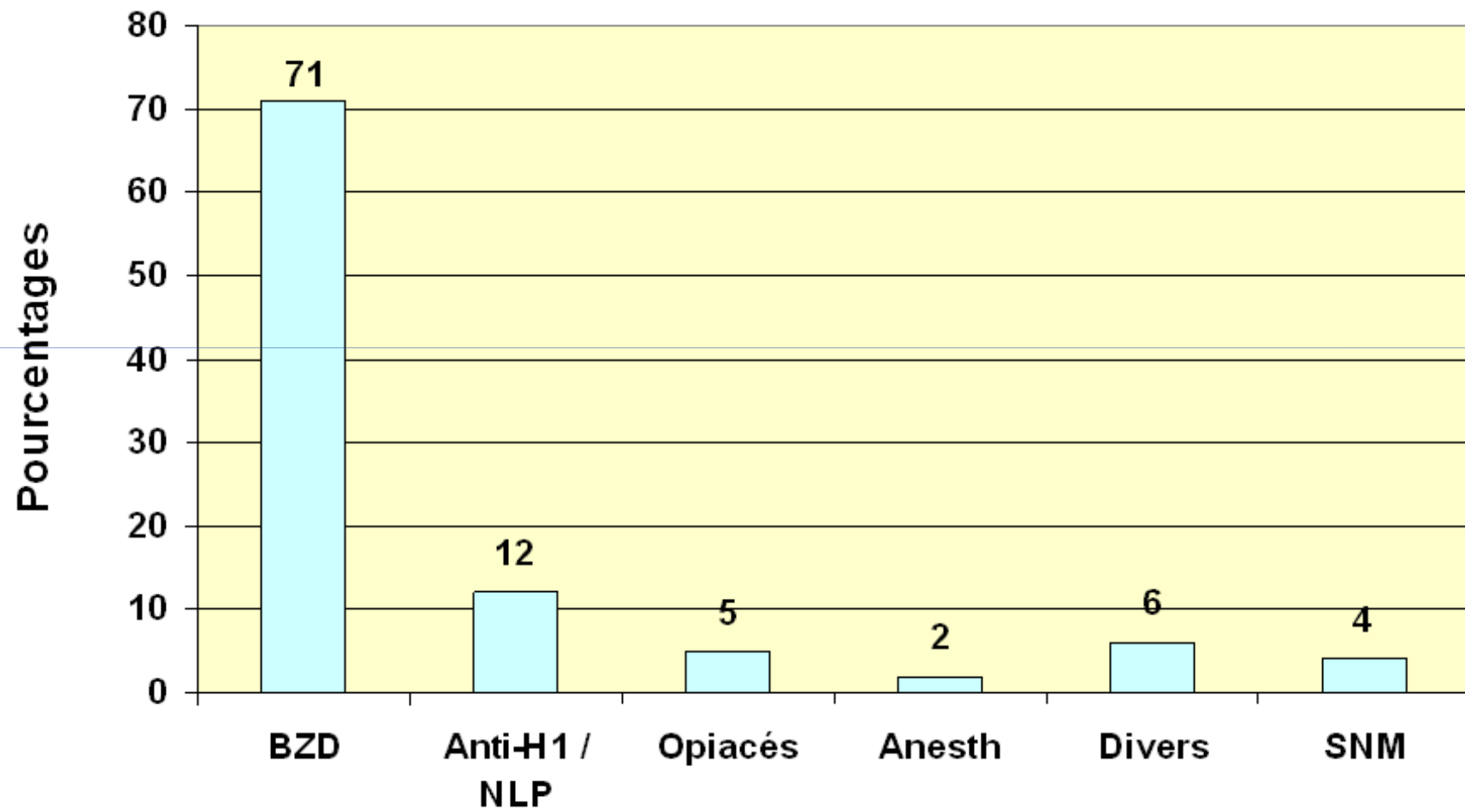
Victimes : 4 (1F et 3G) âgés de 2,4 et 5 ans

Auteurs : maman et nourrice

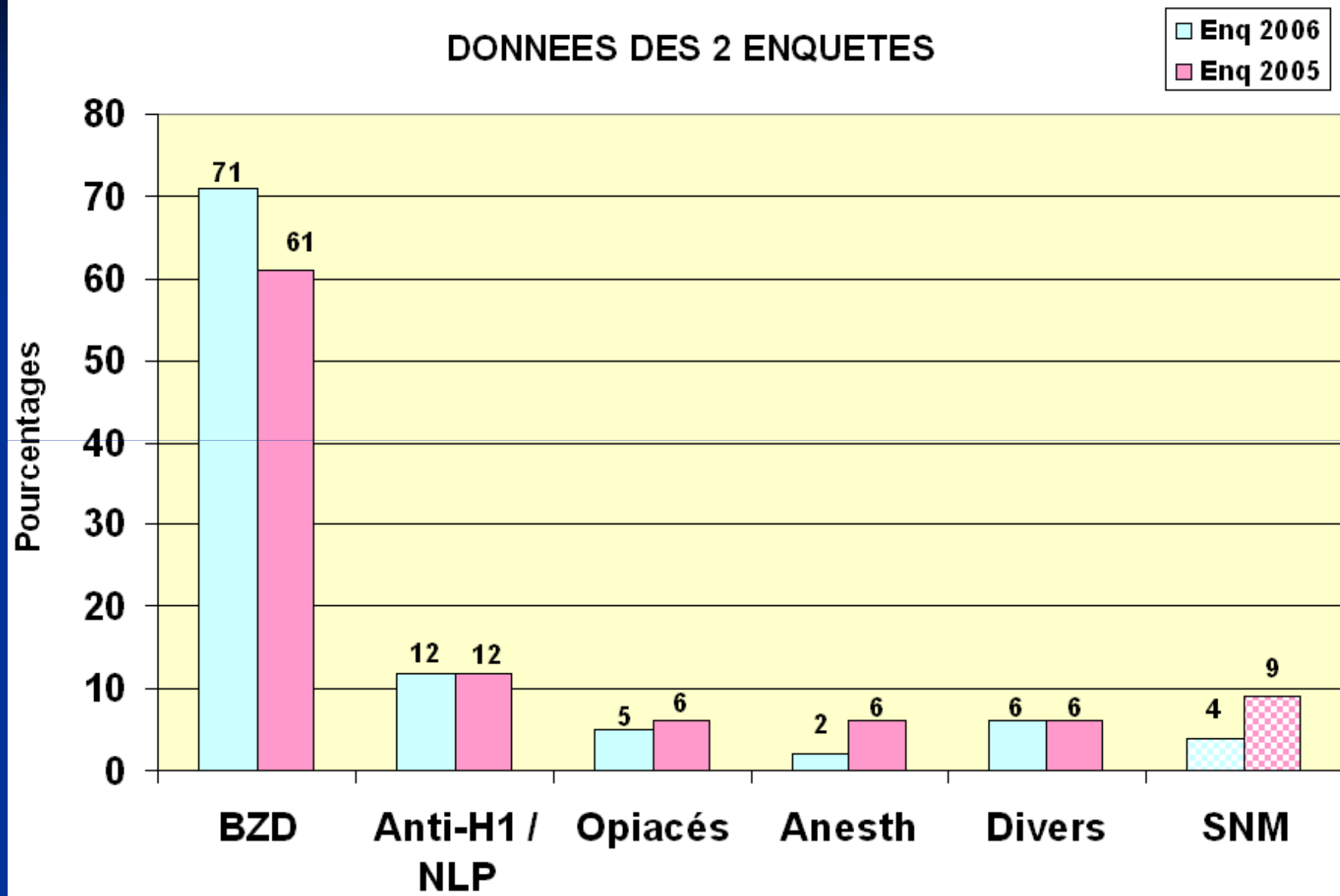
Faits

- 2 cas de **coma** → **zopiclone** (biberons)
- Usage répété de **niaprazine** durant 3 ans afin de garder 16 enfants : 2 cas notifiés

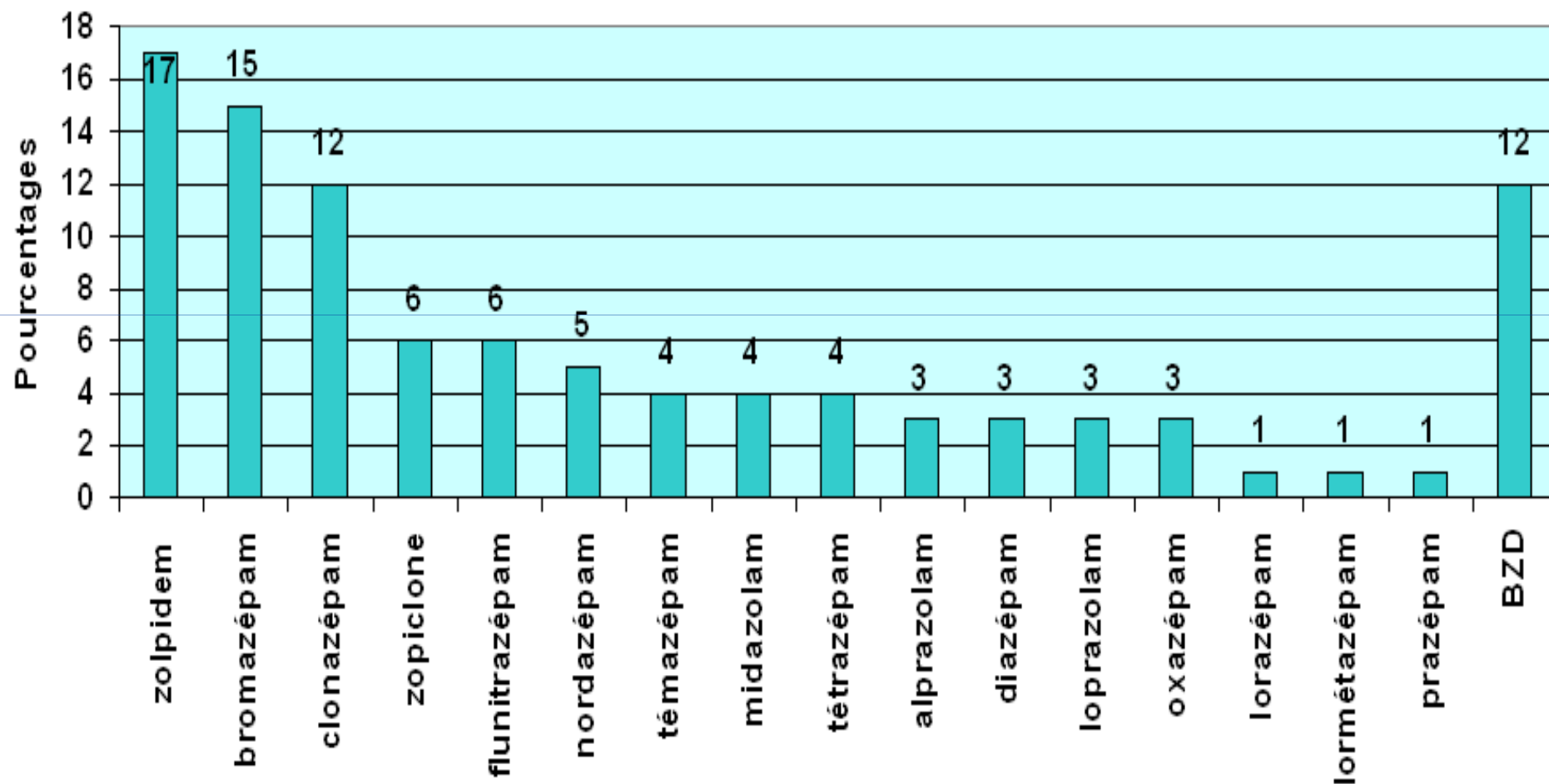
FAMILLES DE SUBSTANCES



DONNEES DES 2 ENQUETES

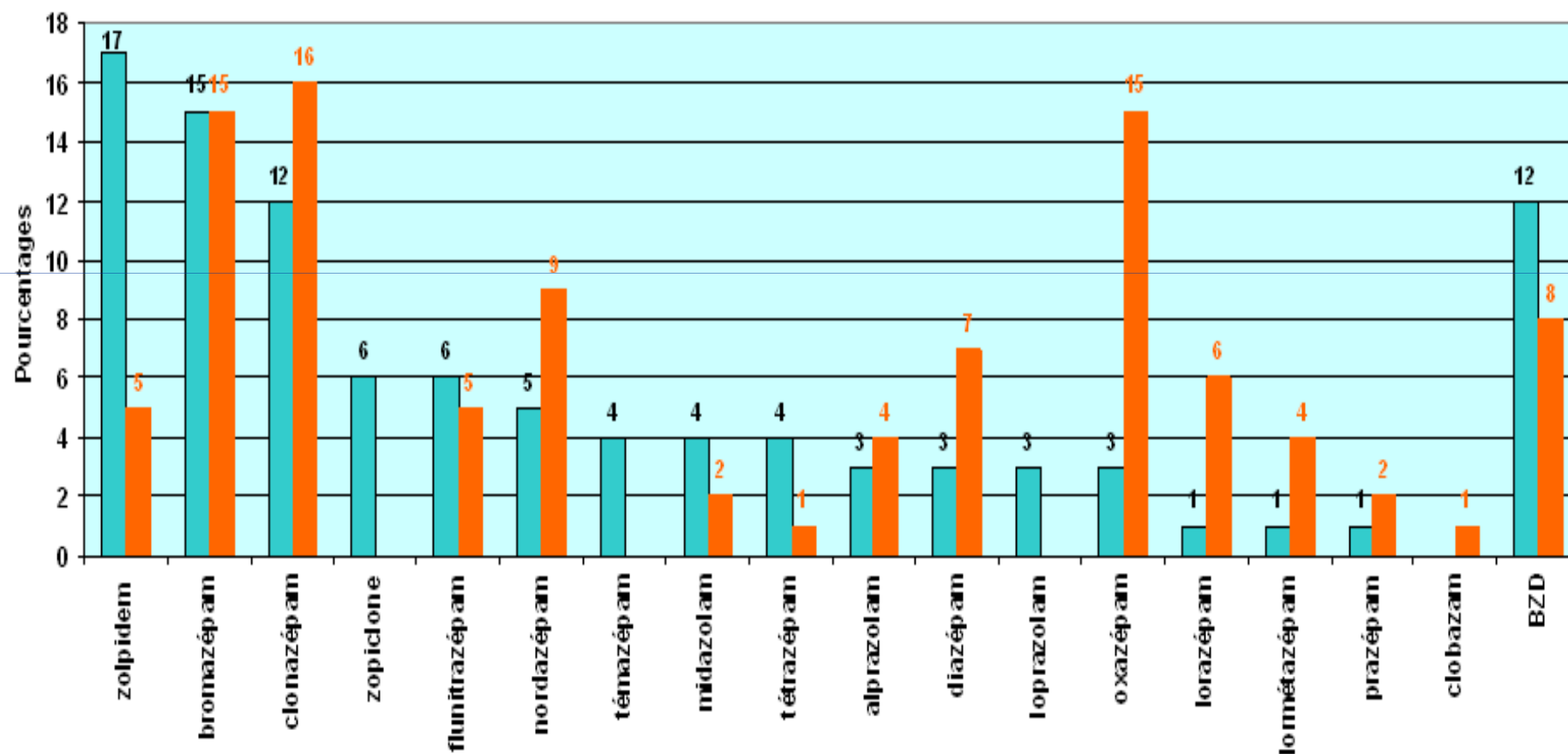


RECAPITULATIF DES BENZODIAZEPINES



BENZODIAZEPINES : DONNEES DES 2 ENQUETES

■ Enq 2006
■ Enq 2005



Cas avec analyses négatives ou sans analyses

	Analyses négatives 35 (11%)	Sans analyses 29 (9%)
Sexe	31 F >> 4 H	23 F >> 6 H
Age moy	28 ans // 10 F mineurs	30,2 ans // 2 min.
D. plainte	16 (46%)	11 (38%)
A. sexuelle	19 (54%) / 8 mineurs / 1 homicide	14 (48%) / 1 mineure / inceste
Autre	1 Sd de Münchausen PP? 1 coma R+/Narcan	

Soumission sous la menace : 11 cas (3%)

- **Prédominance** ♀ (9), âge \approx 32,3 ans (19 à 93)
- Agression sexuelle (7), vol/escroquerie (3), violence physique (1)
- **Substances**
 - **BZD et apparentés** (9)
 - **Opiacés** (3): buprénorphine, ppx et tramadol
 - **Autres** : acépromazine (1), venlafaxine (1)
 - **SNM** : alcool (1) et cannabis (1)

Variante avec consommation volontaire de substances médicamenteuses

Traitement habituel ou occasionnel : terrain fragile ++

+ Consommation d'alcool et/ou de cannabis

⇒ Potentialisation de la sédation et/ou désinhibition

- Mise à profit par l'agresseur pour une soumission
- Décompensation psychiatrique dans certains cas ?

Variante avec consommation volontaire de substances médicamenteuses : 31 cas (10%)

- 27 F et 4 H, âge \approx 36,5 ans (16 à 93), 2 Min (F)
- Traitement psychotrope : 31 cas (BZD ++)
- Usage de SNM : 1 cas (THC +/- héroïne)
- Dépôt de plainte : 17 cas (55 %)
- Agression sexuelle : 21 cas (69 %) ; vol/héritage (3)

Alcool (11), cannabis (8) et crack (1)

Variante avec consommation volontaire de SNM : 56 cas (18%)

- 50 F / 6 H , âge \approx 23,6 ans (13 à 50 ; 14 Min.)
- Usage habituel/occasionnel de substances illicites
→ 13 cas
- Dépôt de plainte : 29 cas (52%)
- Lieux : 17 en milieux festifs (30%) / 9 à domicile (16%)
- Agression sexuelle : 35 cas (62,5%) → 34 F (9 Min)
// vol (3)

Variante avec consommation volontaire de SNM : 56 cas (18%)

Substances

- Alcool : 46 (82%)
- Cannabis : 22 (39%)
- Autres : MDMA (5), cocaïne (1),
GHB (1), LSD (1)

Bilan 2005 - 2006

- Proportion des mineurs augmentée de 8 à 18 %
- Amnésie (55%) comme motif de prise en charge (alcool)
- Nouveau mode opératoire : intrusion furtive dans le domicile des victimes en leur absence pour remplacer leurs boissons par d'autres contenant une SPA

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 qqs heures plus facilement « admise »
- Métabolisme et élimination 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
- $T_{1/2} = 30 \text{ min à } 1 \text{ h}$
- Elimination totale sous forme de
 - CO (air expiré)
 - inchangée (urine ; < 5% dose ingérée)
(<5h-sang ; <12h-urine)

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
↓
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 +/- sucrées (potentialisation - exacerbation des effets) ou **non** (jus de fruit, café)
- Nourriture - Comprimés

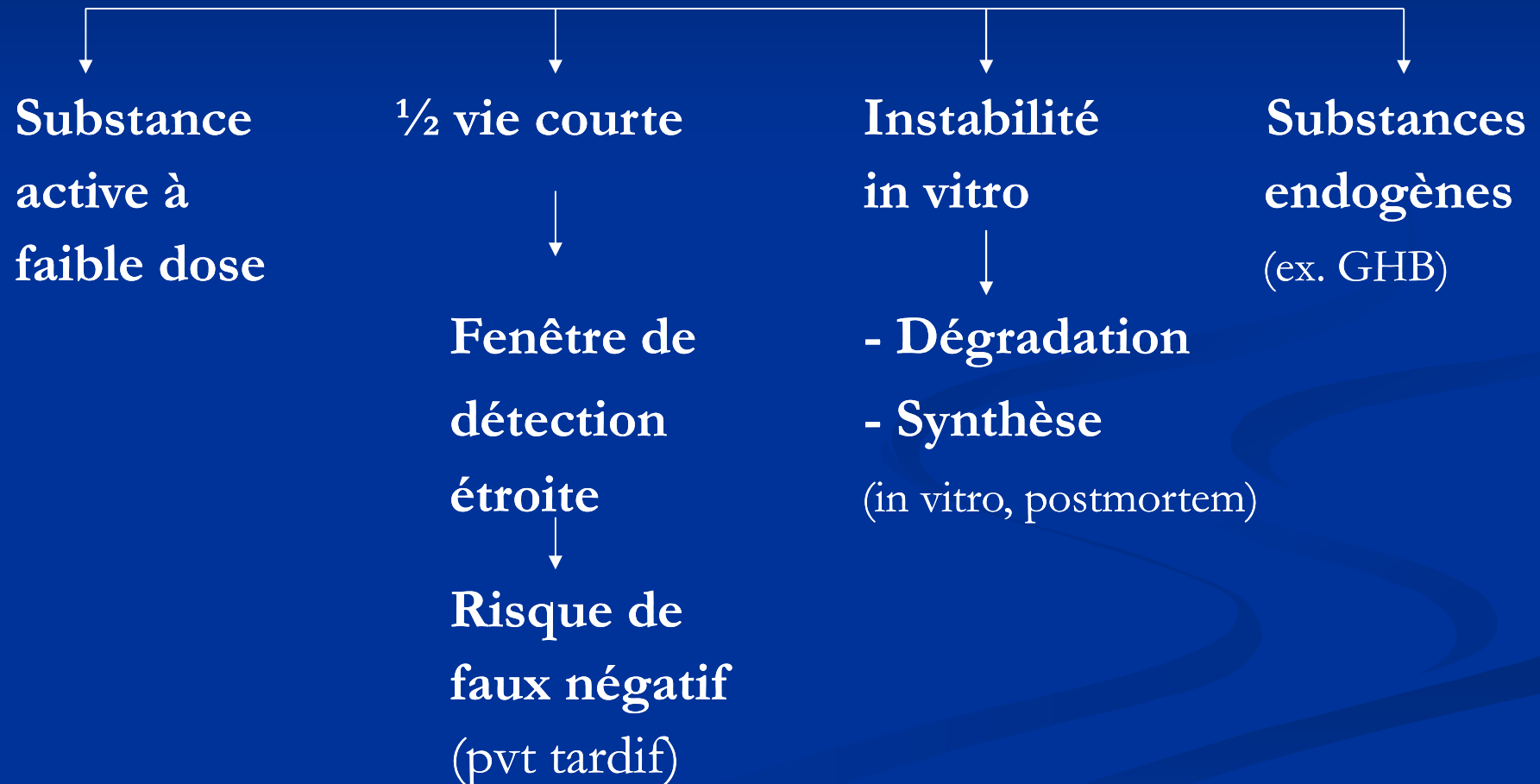


Produits insipides - inodores - incolores

- 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. de l'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)** (effets modérés)
- Mécanisme sérotoninergique ⇒ Désinhibition
(≈ hallucinations)

Pharmacologie des substances de la SC

4- 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

4- Les récepteurs aux opiacés

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

Pharmacologie des substances de la SC

5- 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

6- Substances Amnésiantes

- Hypnotiques (BZD, Kétamine, GHB...)

⇒ Action négative sur les capacités de mémorisation



Amnésie **ANTÉROGRADE**



- 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

6- 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

6- 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)	++

REGLEMENTATION

ET

PRISE EN CHARGE

Prise en charge Médico-Judiciaire

Prise en charge des victimes de soumission chimique = réglementée

⇒ Circulaire DHOS/DGS n°2002/626

- Préserver le droit des victimes
- Garantir une exploitation optimale des données biologiques et toxicologiques
- Garantir leur recevabilité sur le plan judiciaire si procédure ultérieure

Prise en charge Médico-Judiciaire

Circulaire DHOS/DGS n°2002/626

↔ « Accueil des victimes obligatoirement assuré dans les établissements de santé autorisés à exécuter une activité d'accueil et de traitement des urgences »

↪ **Implication directe des biologistes :**

Recueil et traitement des échantillons dans des conditions satisfaisantes (plans judiciaire et toxicologique)

Prise en charge Médico-Judiciaire

Encourager la victime à porter plainte

(si possible avant tt examen complémentaire)

Si victime mineure (<15 ans) ou fragile



Obligation de signalement à l'autorité
judiciaire

(article 226-24 du Code Pénal)

Prise en charge Médicale

1- Interrogatoire permettant de préciser

- Circonstances, nature et chronologie des faits
- Symptômes associés et évolution
- Trt médicamenteux habituels ou occasionnels suivis dans les 15 derniers jours
- Consommation de stupéfiants et/ou boissons alcoolisées

Prise en charge Médicale

2- Examen clinique à la recherche

- **De violences physiques et/ou sexuelles**
(ecchymoses, excoriations, déchirures hyménales, fractures...)
- **De signes évocateurs d'une prise de BZD**
 - ✓ Hypotonie
 - ✓ Troubles de la vigilance
 - ✓ Confusion, désorientation
 - ✓ Amnésie

Prise en charge Médicale

2- Examen clinique à la recherche

- De signes évocateurs d'une prise d'autres substances psychoactives
 - ✓ Syndrome atropinique (NL, anti-H1)
 - ✓ Myosis (opiacés)
 - ✓ Hallucinations, délire (LSD)
 - ✓ Amnésie, confusion (GHB)

Prise en charge Médicale

3- Agression Sexuelle : Prélèvements pour mise en évidence d'ADN

- Ecouvillonnages vulvaire, vaginal, endocervical, anal, buccal
 - + zones de prise (poignet, cou...) et de dépôt de salive (seins, cou, vulve...)
- Conservation des vêtements souillés
- Prélèvement sanguin (Témoin ADN)

Prise en charge Médicale

4- Prévoir

- Un suivi psychologique si angoisse ++ ou amnésie antérograde
- Une consultation 1 mois après l'agression
 - ⇒ Recherche et identification de la substance en cause dans les cheveux si aucune substance retrouvée dans sang et urine

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 supposée 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

- Identification des prélèvements

- ➔ Etiquette hospitalière

- Nom et Prénom

- Date de naissance

- Sexe

- Date et Heure d'admission

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

- Transport des prélèvements

SAU

- Prélèvements

- Fiche de liaison



Laboratoire de l'établissement



Habilité pour recherche
et dosage des SPA



Saisi si déclenchement
d'une procédure
judiciaire



Non Habilité



Transfert des échantillons
sans délai, en **emballage
réfrigéré** (sauf cheveux)
dans 1 labo habilité

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

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Analyses toxicologiques**

- D'autres molécules doivent être recherchées
fonction : - antécédents de traitement
- constatations et orientations cliniques

- **Résultats à communiquer**

- Au clinicien en charge de la victime
- À l'autorité judiciaire si le laboratoire est directement requis par elle

Prise en charge Biologique et Toxicologique

- **Laboratoires Habilités**

- Equipement : GC-MS, HPLC-BD (minimum)
- Possibilité de conserver les échantillons à -20°C
- Analyses réalisées par
 - Directeur du laboratoire d'analyses médicales
(Art. L-6221-2 et L-6221-9- Code de la santé publique)
 - Biologiste (PH) exerçant dans 1 labo de toxicopharmacologie ou biochimie
 - Expert-toxicologue

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 effectué 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 et HPLC-détecteur à barrette de diodes (DAD)**

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

Analyses Toxicologiques



HPLC-DAD



GC-MS

Analyses Toxicologiques

- **Sang et Urine**

- ✓ **LC-MS**

- Hypnotiques (zolpidem - zopiclone), BZD, LSD

- ✓ **LC-MS-MS**

- Prélèvements tardifs :

- > 36 h : zolpidem

- > 84-96 h : flunitrazepam - lorazepam

Analyses Toxicologiques



LC-MS-MS

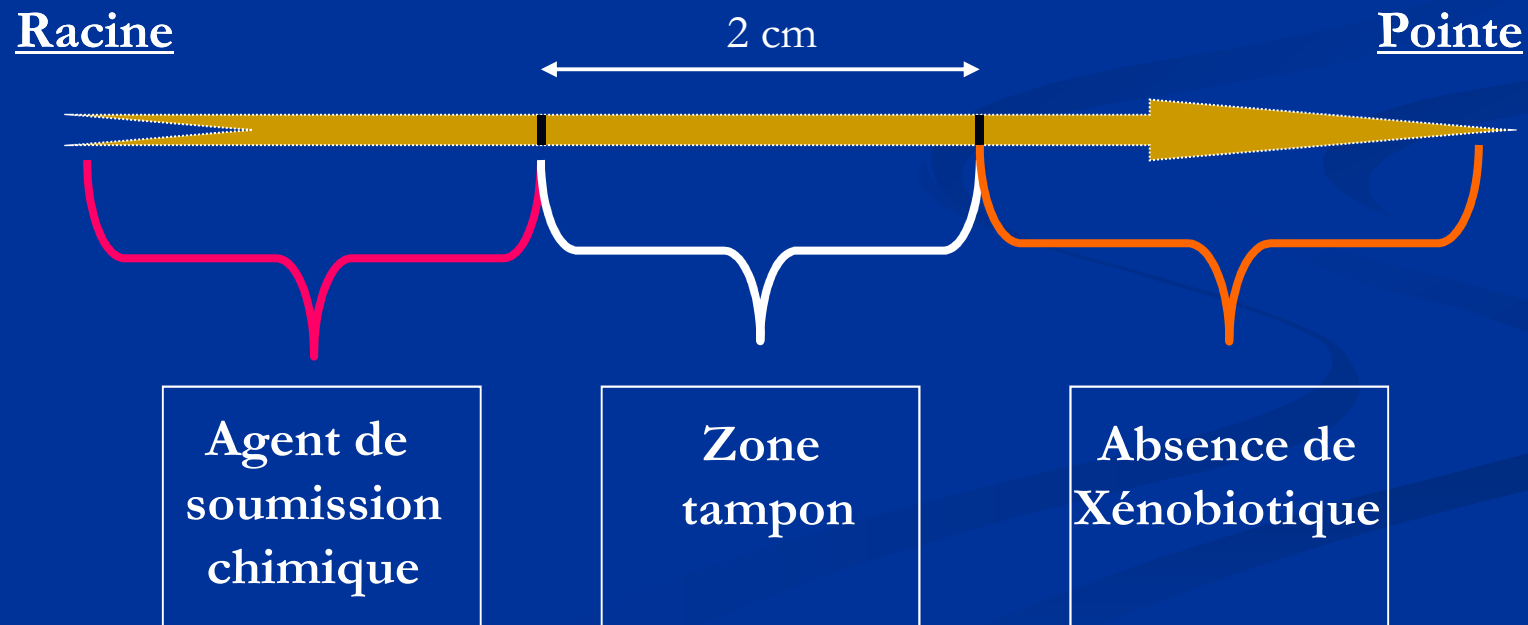
Analyses Toxicologiques

<u>Médicament</u> (prise unique)	<u>Immuno-</u> <u>analyse</u>	<u>HPLC-</u> <u>DAD</u>	<u>GC-MS</u>	<u>LC-MS</u>	<u>LC-MS-</u> <u>MS</u>
Lorazepam (Temesta [®])	ND (Cedia : 96h)	ND	84 h	84 h	> 144 h
Bromazepam (Lexomil [®])	ND (Cedia : 48h)	12 h	72 h	48 h	> 144 h
Zolpidem (Imovane [®])	ND	12 h	ND	36-48 h	120 h
7-NH2- Flunitrazepam (Rohypnol [®])	ND (Cedia : 48h)	36 h	48 h	96 h	> 144 h
Zopiclone (Stilnox [®])	ND	24 h	12 h	36-60 h	48-96 h
7-NH2- Clonazepam (Rivotril [®])	ND (Cedia : 48h)	12 h	132 h	144 h	> 144 h

Analyses Toxicologiques

- **Cheveux**

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



Analyses Toxicologiques

- **Cheveux**

A rechercher

- **Mèche 1** : BZD, hypnotiques (LC-MS-MS)
- **Mèche 2** :
 - Stupéfiants (GC-MS et GC-MS-MS pour prise unique de THC),
 - Screening / médicaments (HPLC-DAD)
- **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 de

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

Cas n°7

- ♀ (22 ans) alléguant des agressions sexuelles répétées (contexte d'enlèvement - séquestration)
- Prélèvements **urine - sang - cheveux** 10 j après début des faits
- Patiente nie toute prise de médicaments et/ou SNM avant les faits
- Mise en évidence d'une conso. récente de THC et chronique de THC et cocaïne

⇒ **Déclaration de l'intéressée infirmée**

CONCLUSION

Conclusion

Méthode d'agression de plus en plus pratiquée

Fréquence sous évaluée

Sensibilisation des urgentistes/biologistes

Protocole de prise en charge des victimes

(Site de l'AFSSAPS : www.afssaps.sante.fr)

Amélioration du recueil des cas

(Dispositif national de suivi des cas de SC - Réseau des CEIP)

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

Conclusion

Détection de produits psycho-actifs dans les liquides biologiques nécessite une prise en charge rapide des victimes



Sensibilisation - des victimes elles-mêmes

- de l'entourage

- des professionnels concernés

**Information du grand public et des
professionnels souhaitable**

FIN