

Jean-Pierre GOULLÉ^{1,*}, Elodie SAUSSEREAU¹, Christian LACROIX¹

Soumission chimique : quels examens pratiquer en Centre Hospitalier ?

RÉSUMÉ

La soumission chimique a fait l'objet d'une circulaire DHOS/02/DGS/2002/626 en date du 24/12/2002 : « relative à la prise en charge dans les établissements de santé autorisés à exercer une activité d'accueil et de traitement des urgences, de personnes victimes de l'administration à leur insu, de produits psychoactifs ». Le 19 juillet 2005, une lettre a été adressée à tous les professionnels de santé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Elle précise le rôle des médecins cliniciens et le rôle des toxicologues analystes. Les examens toxicologiques de première intention peuvent être réalisés par un praticien hospitalier s'il dispose de l'équipement minimum.

MOTS-CLÉS

Soumission chimique, urines, sang, cheveux

Drug-facilitated crimes : which analysis to practise at the hospital ?

SUMMARY

Since December the 24th, 2002, a new text has been adopted about drug-facilitated crimes : "It concerns the administration of psychoactive drugs without the victim's knowledge as a mode of aggression and the places where victims must be rapidly medicalized". On July the 19th, 2005, the "Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé" has sent a letter to all the professionals that may be concerned. It has established guidelines for both medical and analytical staff regarding toxicological investigation. The first step of the analytical procedure that may be performed locally is described.

KEYWORDS

drug-facilitated crimes, urine, blood, hair analysis

I - Introduction

Il convient de définir ce que l'on appelle la soumission chimique ou médicamenteuse : il s'agit de l'administration à des fins criminelles ou délictueuses de substances psychoactives à l'insu de la victime. Les actes criminels, viols et actes de pédophilie pour l'essentiel, sont passibles de la cour d'assises. Les actes délictueux, violences volontaires, vols, sont quant à eux de la compétence du tribunal correctionnel. Si les progrès de la thérapeutique ne sont pas étrangers au développement de ce phénomène, en particulier en raison de l'apparition de substances psychoactives à effet et élimination rapides, faiblement dosées ; la soumission chimique constitue, de fait, une pratique ancienne. En effet, dès le 18^e siècle la poudre de Datura était utilisée par une horde de bandits parisiens appelés les endormeurs : ils offraient à leur future victime

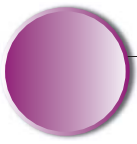
du tabac à priser mélangé à de la poudre de cette plante et profitaient de l'inconscience et de l'amnésie antérograde qui en résultaient pour les détrousser (1).

II - Rappel du dispositif

La soumission chimique a fait l'objet d'une circulaire DHOS/02/DGS/2002/626 en date du 24/12/2002 : « relative à la prise en charge dans les établissements de santé autorisés à exercer une activité d'accueil et de traitement des urgences, de personnes victimes de l'administration à leur insu, de produits psychoactifs ». Cette circulaire a été complétée par une lettre adressée à tous les professionnels de santé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). La lettre précise :

*Pour correspondance

¹Groupe Hospitalier du Havre - BP 24 - 76600 Le Havre - Tél. : 02 32 73 32 18 - Fax : 02 32 73 32 38 - E-Mail : jgoulle@ch-havre.fr



NOTE

Cette article constitue l'adaptation d'un atelier «Quels examens pratiquer en centre hospitalier ?» du 34^e Colloque National du SNBH (Perpignan, 2005).

- le rôle des médecins cliniciens ;
 - le rôle des toxicologues analystes ;
 - le rôle des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) ;
 - le rôle du CEIP de Paris ;
- L'ensemble des documents est accessible sur le site Web de l'AFSSAPS (2).

III - Le rôle des toxicologues analystes

1. L'équipement minimal nécessaire (1^{er} niveau)

Les examens toxicologiques de première intention peuvent être réalisés par un praticien hospitalier. Il doit disposer au minimum de l'équipement suivant :

- un chromatographe en phase liquide couplé à une barrette de diodes (CLHP-BD) ;
- un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse (CPG-SM) ;
- un congélateur à -20°C .

2. Les examens toxicologiques de première intention

Une liste de molécules à rechercher en première intention a été établie par l'AFSSAPS. Elle vise à mettre en évidence, outre l'éthanol, la présence de benzodiazépines, d'autres hypnotiques et anxiolytiques, d'autres sédatifs et antihistaminiques H1, d'anesthésiques, de stupéfiants, d'hallucinogènes. Cette liste comprend :

- l'éthanol ;
- les benzodiazépines : clonazépam, bromazépam, flunitrazépam, triazolam, alprazolam, lorazépam, diazépam, oxazépam, loprazolam, nitrazépam, lormétazépam, témazépam, estazolam ;
- d'autres hypnotiques : zolpidem, zopiclone ;
- d'autres anxiolytiques : méprobamate, hydroxyzine ;
- d'autres sédatifs : alimémazine, doxylamine, niazaprine ;
- d'autres antihistaminiques H1 anticholinergiques (dexchlorphéniramine, prométhazine) et non anticholinergiques (cétirizine) ;
- des anesthésiques : GHB, kétamine, hydrate de chloral ;
- des stupéfiants : cannabis, amphétamines (MDMA), cocaïne, opioïdes, LSD,
- d'autres hallucinogènes : atropine, scopolamine ;
- d'autres molécules : en fonction des antécédents, des traitements de la victime, des constatations et des orientations cliniques consignés sur la fiche de renseignements.

3. Quels prélèvements réaliser ?

Dans tous les cas, il s'agit d'une urgence judiciaire, que le sujet soit vivant ou décédé. En effet, chez

les sujets vivants la métabolisation de nombreuses substances est particulièrement rapide. Ainsi l'alcoolémie diminue en moyenne de 0,15 g à 0,20 g par litre de sang et par heure (3). Pour le GHB, la demi-vie est extrêmement brève, 20 minutes en moyenne (4). Après exposition à cette molécule, la disparition du GHB est totale en cinq heures dans le sang et en dix heures dans les urines (5). Chez les sujets décédés, un certain nombre de substances peuvent également subir des modifications rapides : production *post-mortem* d'éthanol à partir du glucose (6), dégradation de certains médicaments comme les benzodiazépines (7).

Les prélèvements doivent être réalisés en deux exemplaires pour satisfaire aux besoins médicaux et à une procédure judiciaire éventuelle. Ils doivent comprendre au minimum deux tubes de sang prélevés sur EDTA (pour le GHB) et deux tubes de sang prélevés sur fluorure. Deux prélèvements d'urines de 30 mL chacun sont également indispensables. Deux mèches de cheveux avec identification du côté de la racine sont coupées au ras du cuir chevelu. A l'exception des cheveux, la conservation à -20°C est vivement conseillée en cas d'analyse différée.

4. Quel équipement utiliser en CHG ?

4.1 - Chromatographe en phase gazeuse et chromatographe en phase gazeuse couplé à un détecteur à ionisation de flamme (GC/FID)

Le dosage de l'éthanol dans le sang et les urines doit être effectué par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à ionisation de flamme (GC/FID) (8). Pour les besoins médicaux, la technique enzymatique à l'alcool deshydrogénase est tout à fait adaptée.

4.2 - Automate d'immunoanalyse

Le dépistage des stupéfiants dans les urines peut être réalisé sur un automate immunoanalyse à la recherche d'amphétamines, de cannabis, de cocaïne, d'opiacés. Il convient de rappeler que la buprénorphine et la méthadone ne sont pas détectées par les réactifs utilisés pour la recherche des opiacés. En effet, ces deux substances ne présentent pas dans leur structure de noyau morphinane qui est seul reconnu par l'anticorps utilisé lors du dépistage. La recherche des benzodiazépines par immunoanalyse dans les urines conduit le plus souvent à des résultats faussement négatifs. En effet, dans le cadre d'une étude expérimentale *in vivo* sur volontaires sains, après administration d'une unité galénique des benzodiazépines et médicaments apparentés suivants : Lorazépam (Temesta[®] : 1 comprimé à 2,5 mg) ; Bromazépam (Lexomil[®] : 1 comprimé à 6 mg) ; Flunitrazépam (Rohypnol[®] : 1 comprimé à 1 mg) ; Clonazépam (Rivotril[®] : 1 comprimé à 2 mg) ; Zolpidem (Stilnox[®] : 1 comprimé à 10 mg) ; Zopiclone (Imovane[®] : 1 comprimé à 7,5 mg.) La mise en évidence de

Soumission Chimique : quels examens pratiquer en Centre Hospitalier ?

Molécules	Immunoanalyse Sauf CEDIA*	Immunoanalyse CEDIA*
Lorazépam (TEMESTA®)	Non détecté	96 H
Bromazépam (LEXOMIL®)	Non détecté	48 H
7-NH2-Flunitrazépam (ROHYPNOL®)	Non détecté	48 H
7-NH2-Clonazépam (RIVOTRIL®)	Non détecté	48 H
Zopiclone (IMOVANE®)	Non détecté	Non détecté
Zolpidem (STILNOX®)	Non détecté	Non détecté

* CEDIA : Cloned Enzyme Donor ImmunoAssay

Tableau I

Résultats du dépistage urinaire des benzodiazépines et substances apparentées par immunoanalyse après une prise galénique (9).

Molécules	CLHP-BD	CPG-SM
Lorazépam (TEMESTA®)	Non détecté	84 H
OH-Bromazépam	36 H	24 H
Bromazépam (LEXOMIL®)	12 H	72 H
7-NH2-Flunitrazépam (ROHYPNOL®)	36 H	48 H
7-NH2-Clonazépam (RIVOTRIL®)	12 H	132 H
Zopiclone (IMOVANE®)	12 H	Dégradé
Zolpidem (STILNOX®)	24 H	12 H

Tableau II

Recherche des benzodiazépines et de substances apparentées dans les urines par CPG-SM et par CLHP-BD après une prise galénique.

ces médicaments après recueil des urines toutes les douze heures pendant sept jours par immunoanalyse a montré des résultats négatifs avec l'immense majorité des réactifs du marché (9) (tableau I). Les hypnotiques n'appartenant pas à la classe des benzodiazépines, le zolpidem et la zopiclone ne sont jamais détectés.

3.3 - Chromatographe en phase gazeuse couplé à la spectrométrie de masse (CPG-SM) et chromatographe en phase liquide haute pression couplé à un détecteur à barrette de diodes (CLHP-BD)

L'étude expérimentale *in vivo* sur volontaires sains a permis d'évaluer la durée de détectabilité dans les urines des six médicaments cités précédemment grâce à l'emploi de techniques chromatographiques d'identification, la CPG-SM et la CLHP-BD (9) (tableau II).

IV – Illustration : cas personnels

Les observations médicales et médico-légales suivantes illustrent l'importance des techniques chromatographiques dans la mise en évidence d'une soumission chimique.

1. Soumission chimique et vol

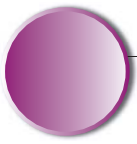
Un collégien de 13 ans est admis aux urgences pédiatriques en coma stade II. Un camarade lui aurait donné des bonbons de couleur bleue. L'analyse d'un extrait des urines par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) révèle la présence de 7-amino-flunitrazépam, ainsi que de flunitrazépam (Rohypnol®). L'interrogatoire du camarade qui lui avait donné les bonbons révélera que ce dernier voulait lui voler sa calculatrice.

2. Soumission chimique et viol

Un lundi après-midi une jeune femme porte plainte pour viol. Les faits se seraient déroulés le samedi précédent. La victime n'a aucun souvenir en raison d'une amnésie antérograde temporaire des faits. Elle aurait consommé des boissons alcoolisées au cours de la soirée, mais elle ne conserve aucun souvenir de la fin de soirée et de la nuit qui a suivi. Un prélèvement d'urines réalisé environ 40 heures après les faits révélera la présence de bromazépam (Lexomil®) par CPG-SM.

3. Soumission chimique et vol

Un homme de 55 ans consulte en neurologie pour un trouble de mémoire et de la motricité survenu lors d'un déplacement professionnel dans le sud de la France. Il ne prend aucun médicament. Il dit avoir dîné avec des amis, s'être couché tôt et s'être réveillé le lendemain à 16 heures. A son lever, il tombe et titube durant plusieurs heures. Il regagne



difficilement la Normandie en train. Il ne garde de ce voyage que peu de souvenirs, changeant de trains avec une démarche ébrieuse, somnolent et ralenti sur le plan intellectuel. Arrivé à son domicile, il dort près de 24 heures et ne se souvient pas avoir mangé ou bu durant cette période. A son réveil il constate que ses espèces, ainsi que des chèques ont disparu. Trois jours après les faits, inquiet de son état de santé, il consulte son médecin qui l'adresse à un neurologue. Ce dernier prélève du sang et des urines (4^e jour). L'analyse toxicologique révèle la présence de traces de benzodiazépines dans les urines lors du dépistage par la technique Cloned Enzyme Donor ImmunoAssay (CEDIA). Celle-ci est confirmée par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (CL-SM) : il s'agit de 7-acétamido-clonazépam. La CL-SM permet de mettre encore en évidence des traces de clonazépam (Rivotril®) dans le sang prélevé le 4^e jour et prouve que l'intéressé a été victime de soumission chimique. Il se rappellera ultérieurement avoir bu avec une relation de passage un Orangina amer.

V - Résultats de l'enquête nationale 2003-2005 (11)

Les résultats de l'enquête nationale même s'ils ne sont pas exhaustifs sont assez représentatifs quant

à la nature des substances rencontrées. Sur une période de 20 mois 258 notifications ont été recensées. On dénombre 119 cas de soumission chimique avérée. Dans 60 % des cas il s'agit de femmes, âgées le plus souvent de moins de 30 ans. Des benzodiazépines et substances apparentées ont été mises en évidence chez 100 victimes. Le clonazépam, le bromazépam et l'oxazépam ont été respectivement identifiés chez 16, 15 et 15 sujets. Des sédatifs et antihistaminiques H1 ont été utilisés dans 20 cas. Des analgésiques et des anesthésiques ont été rapportés à 9 reprises. Enfin des antidépresseurs, des substances diverses et des substances médicamenteuses concernaient respectivement 4, 6 et 15 personnes. Parmi les substances non médicamenteuses des amphétamines ont été mises en évidence 11 fois.

VI - Conclusion

En cas de négativité et en fonction du délai séparant les faits supposés des prélèvements biologiques, il convient dans un deuxième temps d'adresser les prélèvements à un laboratoire pouvant mettre en œuvre des techniques plus sensibles comme, par exemple, la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CL-SM/SM), ainsi que de réaliser l'analyse des cheveux selon les recommandations de la Société Française de Toxicologie Analytique (9,10).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GOULLÉ J.P., PÉPIN G., DUMESTRE-TOULET V., LACROIX C. Botanique, chimie et toxicologie des Solanaceae hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame, mandragore. *Annales de Toxicologie Analytique*, 2004, 16, 22-35.
- (2) www.afssaps.sante.fr, rubrique sécurité sanitaire / pharmacodépendance (mise à jour le 04 août 2006).
- (3) GOULLÉ J.P., LACROIX C. Alcoolémie : aspects médico-légaux. Journée Thématique de la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA). Paris 8 décembre 1999. *Annales de Toxicologie Analytique*, 1999, numéro spécial, 54-66.
- (4) DEVAUX M. L'acide gamma-hydroxybutyrique ; un vieux produit, de nouveaux problèmes (GHB). *Annales de Toxicologie Analytique*, 2002, 14, 17-423.
- (5) GOULLÉ J.P., BIGO M., LACROIX C. GHB sanguin et urinaire après épreuves de charge par voie orale et par voie veineuse. *Journal de Médecine Légale Droit Médical*, 2003, 46, 101-108.
- (6) BOUILLEROT A., LAVIANO-ROUSSELIN C. Dosage d'éthanol : les erreurs pré-analytiques. Journée Thématique de la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA). Paris 8 décembre 1999. *Annales de Toxicologie Analytique*, 1999, numéro spécial, 67-73.
- (7) PÉPIN G., DUBOURVIEUX N., GAILLARD Y., WACHEUX C., CHEZE M. Etude de la dégradation post-mortem de 20 benzodiazépines, 9 métabolites, de la buspironne, du zolpidem et de la zopiclone dans le sang total à - 20°C, 4°C, 25°C, 40°C pendant 6 mois. *Toxicorama*. 1998, 10, 153-163.
- (8) GOULLÉ J.P., DEVEAUX M. Expertises judiciaires en matière d'alcoolémie et de toxicologie. *Annales de Biologie Clinique*, 2003, 61, 269-274.
- (9) KINTZ P. Soumission chimique : prise en charge toxicologique. Consensus de la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA). *Annales de Toxicologie Analytique*, 2003, 4, 239-242.
- (10) Consensus SFTA : soumission chimique : prise en charge toxicologique, novembre 2003 (www.sfta.org).
- (11) Résultats de l'enquête nationale. <http://afssaps.sante.fr> - sécurité sanitaire et vigilances - stupéfiants & psychotropes - pharmacodépendance. Mise à jour 10 janvier 2006.