

Soumission chimique. Approche toxicologique. Prélèvements, substances impliquées, analyses et interprétation des résultats

Pascal Kintz ^{1,2}, Jean-Claude Alvarez ^{3, 4}, Nicolas Fabresse ⁵, Jean-Michel Gaulier ⁶, Amine Larabi ^{3,4}, Anne-Laure Pélissier ⁷ et le conseil scientifique de la SFTA

1. X-Pertise Consulting, 42 rue principale, 67206 Mittelhausbergen
2. Institut de médecine légale, 11 rue Humann, 67000 Strasbourg
3. Laboratoire de pharmacologie toxicologie, plateforme MONITOR de médecine personnalisée, CHU Raymond Poincaré (AP-HP), 92380 Garches
4. Université UVSQ-Paris-Saclay, Inserm U1018, CESP (Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des Populations), Équipe MOODS (Santé mentale), 78180 Montigny-le-Bretonneux
5. Laboratoire de pharmacocinétique et de toxicologie, CHU La Timone, 264 rue Saint Pierre, 13385 Marseille Cedex 5
6. Unité fonctionnelle de toxicologie, CHU Lille, 1 boulevard du Professeur Jules Leclercq, 59037 Lille Cedex
7. Institut de médecine légale, 27 boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille

Composition du conseil scientifique de la SFTA : Anne-Laure Pélissier (Présidente), Jean-Claude Alvarez, Alice Ameline, Fabien Bévalot, Laurène Dufayet, Nicolas Fabresse, Jean-Michel Gaulier, Pascal Kintz, Laurence Labat, Amine Larabi, Franck Saint-Marcoux, Sarah Wille

Pas de conflit d'intérêt

Auteur correspondant : Pascal Kintz, pascal.kintz@wanadoo.fr

Les agents chimiques identifiés dans ces situations sont essentiellement de 2 types, avec des effets pharmacologiques très différents : les sédatifs et les euphorisants entactogènes. La première catégorie combine des actions hypnotique, narcotique et parfois myorelaxante. Elle est représentée par les benzodiazépines (telles que alprazolam, bromazépam, diazépam), les hypnotiques (tels que zopiclone, zolpidem), les antipsychotiques (tels que cyamémazine, alimémazine) et les antihistaminiques (tels que doxylamine, diphenhydramine, hydroxyzine). Cette liste peut être complétée par d'autres molécules pouvant provoquer des hallucinations et donc désorienter la victime dont la

scopolamine et la kétamine. Le GHB, pourtant présenté comme la drogue du violeur, n'est qu'exceptionnellement retrouvé dans un cadre de soumission chimique alors que plus fréquent dans une pratique de Chemsex. La faible fréquence de détection du GHB pourrait également être liée à sa demi-vie très courte. L'ecstasy ou certaines cathinones de synthèse comme la 3-MMC, la 4-MEC, la 5-APB ou encore la MDPV, du fait de leurs effets entactogènes peuvent être utilisées comme euphorisant, stimulant de la libido et pour abolir la méfiance de la victime. Ces substances peuvent être parfois associées à un sédatif. D'autres agents psychoactifs peuvent être utilisés, dans un cadre de vulnérabilité chimique (usage volontaire), tels que l'alcool éthylique, le cannabis ou la cocaïne. Toutes ces molécules présentent, à divers degrés, une action sur la mémoire récente. L'amnésie est antérograde et n'est généralement pas totale, avec présence de flashes qui reviennent dans les jours suivants, ce qui peut contribuer à un flou lors de la déposition aux Assises, renforçant l'importance des analyses toxicologiques.

Le « produit idéal » pour l'agresseur en matière de soumission chimique devrait être actif rapidement et à faible dose, à dissolution rapide dans une boisson, dénué d'un goût particulier, capable de produire des effets de durée brève et réversible et posséder une demi-vie d'élimination suffisamment courte pour permettre son élimination rapide de l'organisme, le rendant ainsi difficilement détectable dans les matrices biologiques prélevées chez la victime.

Il convient de rappeler que les prélèvements à visée toxicologique (sang et urine) doivent être recueillis le plus tôt possible après les faits afin d'assurer une meilleure probabilité de détection d'un agent de la soumission chimique. Si une plainte pour soumission chimique est déposée tardivement (3 à 5 jours après les faits) l'agent chimique peut avoir été complètement éliminé du sang et de l'urine, rendant indispensable une analyse de cheveux.

Recommandations

Dans un délai maximal de 3 à 5 jours après les faits, il convient de prélever du sang sur EDTA (Vacutainer à bouchon violet), du sang sur fluorure (Vacutainer à bouchon gris) et du sang sur héparinate de lithium (Vacutainer à bouchon vert) ainsi que des urines sur tube sec (Vacutainer à bouchon ocre). Le sang et les urines sont à conserver à + 4 °C ou – 20 °C si l'analyse est faite au-delà de 3 jours.

Pour discriminer une prise unique d'une molécule identifiée dans le cadre des investigations par rapport à un usage thérapeutique, il apparaît comme nécessaire de prélever en même temps que le sang et les urines une mèche de cheveux.

S'il est trop tard pour prélever du sang et des urines (délai > 5 jours), seul un prélèvement de cheveux pourrait permettre de retrouver l'agent ou les agents incapacitants. Ce prélèvement doit se faire idéalement entre 4 et 8 semaines après les faits. L'influence des traitements cosmétiques, y compris les shampoings dans le cadre d'une hygiène normale, compromettent grandement les prélèvements à plus de 6 mois. La recherche du GHB dans les cheveux ne peut se faire qu'après segmentation très courte (au moins 8 segments de 0,3 à 0,5 cm) sur une mèche supplémentaire.

Pour chaque matrice, le laboratoire doit connaître la stabilité chimique des analytes à rechercher.

Enfin, l'analyse de vecteurs (résidus de boissons comme le fond d'un verre ou d'une tasse de café, de fioles suspectes, de bouteilles retrouvées chez l'agresseur, de vaisselle potentiellement souillée), de vêtement(s) voire même de vomissement(s) est à privilégier lorsque cela est possible. Ces prélèvements sont à conserver à + 4 °C.

Idéalement, il faudrait confier au même laboratoire l'analyse des prélèvements / échantillons biologiques et non biologiques.

Une fiche de liaison clinicien-toxicologue devrait accompagner les prélèvements.

Les techniques analytiques recommandées sont la chromatographie en phase gazeuse couplée à la détection par ionisation de flamme pour l'éthanol, la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (ou en masse tandem) ou la chromatographie en phase supercritique couplée à la spectrométrie de masse (ou en masse tandem) pour le GHB et la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem ou à un spectromètre de masse haute résolution pour toutes les autres molécules.

L'immunochimie est à proscrire totalement, à l'exclusion d'un test ELISA benzodiazépines qui permet de détecter les benzodiazépines de synthèse (métizolam, bromazolam ...). En effet, les tests immunochimiques ne sont pas assez sensibles et surtout pas assez spécifiques. En outre, ils ne permettent pas d'identifier la totalité des molécules retrouvés dans les études épidémiologiques, comme les neuroleptiques ou les antihistaminiques.

La chromatographie liquide ou gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem reste la référence absolue en matière d'analyses toxicologiques, c'est d'ailleurs ce que le législateur a retenu dans son arrêté du 29 septembre 2017, cas n° 6 et 7. Les systèmes de spectrométrie de masse haute résolution (HRMS) apportent un complément majeur pour caractériser des substances moins répandues comme la tetrahydrozoline ou la clonidine, la diméthyltryptamine de l'ayahuasca, les inhibiteurs de phosphodiesterases-5 de type sildénafil ou tadalafil, des hypoglycémisants oraux (surtout les sulfamides) ou les nouvelles substances psychoactives comme les cathinones ou les cannabinoïdes de synthèse.

LA SFTA recommande de rechercher à minima et de doser dans les 3 matrices biologiques les substances suivantes : X-MMC, X-CMC, alimémazine, alprazolam, aripiprazole, bromazépam, cétirizine, chlorphéniramine, clobazam, clonazépam, cocaïne, codéine, cyamémazine, Δ^9 -tetrahydrocannabinol et THC-COOH, diazépam, diphenhydramine, doxylamine, éthanol et éthyl glucuronide, GHB/GBL, halopéridol, hydroxyzine, kétamine, lévomepromazine, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, MDMA, midazolam, morphine, niaprazine, nordiazépam, oxazépam, oxomémazine, prégabaline, scopolamine, témazépam, tramadol, zolpidem, zopiclone.

A cette liste, il est recommandé de rajouter les médicaments classés stupéfiants suivants : méthadone, oxycodone, méthylphénidate, buprénorphine ...

Pour chaque classe médicamenteuse, ce sont les molécules les plus représentatives qui ont été retenues, étant bien entendu que d'autres représentants de chaque famille thérapeutique peuvent être utilisés par les agresseurs. Par ailleurs, cette liste constitue une approche à minima qu'un criblage par spectrométrie de masse haute résolution peut compléter. En particulier, les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de neuromédiateurs (fluoxétine, paroxétine, citalopram, venlafaxine ...) et les antipsychotiques (loxapine, rispéridone ...) pourront être inclus.

Il appartient à chaque laboratoire de mettre à jour sa liste de molécules recherchées au regard des substances les plus prévalentes, notamment en s'appuyant sur les résultats annuels de l'enquête de soumission chimique de l'ANSM.

La recherche de métabolites est vivement recommandée pour une meilleure interprétation des résultats.

La SFTA recommande d'utiliser (après validation dans chaque laboratoire) des minimales de performances requises (LMPR) telles que présentées dans le tableau 1. Ces LMPR ne

sont ni des seuils ni des limites de détection ou de quantification. En cas d'utilisation d'une instrumentation ultra-sensible, sous réserve du respect des critères d'identification, il est tout à fait possible de rapporter des concentrations inférieures aux LMPR.

Interprétation

Il convient de rappeler que l'interprétation des résultats analytiques doit se faire par un pharmacologue ou un toxicologue expérimenté, et encore plus lors des analyses de cheveux.

Cette interprétation doit tenir compte de la signification toxicologique du résultat, en particulier au regard du tableau clinique de la victime et ne doit pas être une course inter-laboratoire à la sensibilité des équipements analytiques.

La recherche d'éthyl glucuronide dans les urines permet d'augmenter la fenêtre de détection d'une consommation de boisson alcoolisée et confirmer ainsi les dires de la victime, alors même que l'alcoolurie est négative.

L'interprétation des concentrations dans les cheveux doit tenir compte d'une possible contamination de l'environnement et d'une possible migration des xénobiotiques le long de la tige pilaire. En absence de donnée mesurée, il convient d'éviter de considérer que la vitesse de pousse des cheveux évaluée à 1 cm par mois relève d'une science exacte (ne pas dater de manière précise les segments).

Pour en savoir plus

Toxicological Aspects of Drug-facilitated Crimes, Academic Press, P. Kintz ed., London, 2014, 1-292 (ISBN 978-0-12-416748-3)

Kintz P. Soumission chimique, un enjeu sociétair : à tout âge, sans limite de situation, avec des agents incapacitants très variés. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2024, 208, 181-186

Busardo FP, Pichini, Kintz P. GHB-facilitated sexual assault : how to proper asses a single GHB exposure in hair. Drug Testing and Analysis, 2023, 15, 796-797

Kintz P, Raul JS. Entactogènes (MDMA) et soumission chimique. Revue de Médecine Légale, 2016, 7, 71-74.

Larabi IA, Martin M, Etting I, Penot P, Fabresse N., Alvarez JC. Drug-facilitated sexual assault (DFSA) involving 4-methylethcaninone (4-MEC), 3,4 Methylenedioxyprovalerone

(MDPV) and doxylamine highlighted by hair analysis. Drug Testing Analysis, 2018, 10(8): 1280-1284.

Mura P, Visinoni P, Alvarez JC, Goullé JP, Kintz P. Le cannabis : quelle place dans la soumission chimique. Annales de Toxicologie Analytique, 2002, XIV (4): 412-416.

Lemaire-Hurtel AS, Maugard C, Devolder C, Grassin-Delyle S, Hary L, Masson H, Andrejak M, Alvarez JC. Soumission chimique chez l'enfant : à propos d'un cas chez une fillette de 8 ans diagnostiqué en milieu hospitalier. Annales de Toxicologie Analytique, 2008, 20(4): 211-215.

Kintz P. Soumission chimique : stop aux contre-vérités. Toxicologie Analytique et Clinique, 2022, 34, 133-135

Arbouche N, Raul JS, Kintz P. Substances involved in drug-facilitated crimes: hair concentrations after a single exposure – literature review. Toxicologie Analytique et Clinique, 2026, Doi : 10.1016/j.toxac.2026.06.004

<https://ansm.sante.fr/uploads/2025/11/24/20251124-plaquette-sc-2023.pdf>

Tableau 1

Minimales de performances requises pour les molécules de la soumission chimique après une exposition unique

Substances	Sang total (ng/ml)	Urines (ng/ml)	Cheveux (pg/mg)
X-MMC	5	5	5
X-CMC	5	5	5
alimémazine	1	5	2
alprazolam	1	5	0.5
aripiprazole	5	5	5
bromazépam	5	5	2
cétirizine	5	5	5
chlorphéniramine	5	5	5
clobazam	5	5	5
clonazépam *	2	5	2
cocaïne **	5	10	50

codéine	5	10	5
cyamémazine	5	5	5
Δ9-tetrahydrocannabinol***	0.5	5	non détectable
diazépam	5	10	2
diphenhydramine	5	5	5
doxylamine	5	5	5
GHB/GBL	2000	5000	par segmentation
halopéridol	0.5	2	1
hydroxyzine	5	5	5
kétamine	5	10	5
lévomepromazine	5	10	5
loprazolam	1	5	0.5
lorazépam	1	5	0.5
lormétazépam	1	5	0.5
MDMA	5	10	10
midazolam	1	5	1
morphine	5	10	5
niaprazine	5	10	2
nordiazépam	5	10	2
oxazépam	5	10	2
oxomémazine	5	5	5
prégabaline	100	1000	10
scopolamine	0.5	1	0.5
témazépam	5	10	2
tramadol	5	10	5
zolpidem	5	5	2
zopiclone	5	5	2

*et/ou 7-aminoclonazépam

**et/ou benzoylecgonine

***et/ou THC-COOH