

## **Compte-rendu de réunion de la Commission « Toxicologie Judiciaire » du 1er février 2008 au Val de Grâce à Paris**

**Responsable** : G. Pépin

**Membres Présents** : J.C. Alvarez, F. Bévalot, C. Coquel, V. Dumestre, H. Eysseric, C. Ganière, J.M. Gaulier, L. Humbert (représente M. Lhermitte), C. Lacroix, I. Morel, M. Perrin, N. Sadeg, A. Turcant, P. Visinioni.

**Membres Excusés** : N. Dubois (représente C. Charlier), J.P. Goullé, A. Gruson, P. Kintz, P. Mura, I. Ricordel.

### **1. Pholcodine** (Hélène Eysseric)

a) Les résultats d'un **exercice sur sang total** organisé par H. Eysseric sont présentés. Il est conclu que les CV observés < à 25 % (reproductibilité inter-laboratoire) permettent de « donner du poids » à l'étude d'imputabilité réalisée antérieurement par la commission.

b) Un appel sur la Toxiliste est prévu pour estimer le nombre de laboratoires potentiellement intéressés par la production et la commercialisation d'un **standard interne deutéré de la pholcodine**.

c) Les laboratoires ayant de **nouveaux cas documentés de « mono-intoxication » à la pholcodine** sont invités à les communiquer à la commission pour poursuivre l'étude d'imputabilité.

### **2. Carboxyhémoglobine : cas particuliers**

#### a) Présence de CO et CN à concentrations physiologiques dans le sang d'une personne ayant inhalé des fumées d'un incendie

A l'autopsie toutefois, le légiste n'a noté aucun signe de traumatisme ou blessure particuliers mais la présence de suies dans la trachée et les bronches laissant supposer une inhalation de fumées générées lors du sinistre.

Les causes de décès (hors CO et CN) peuvent être les suivantes :

- l'inhalation des fumées chaudes provoque des brûlures, une altération des tissus, un œdème, une limitation (voire suppression) de la pénétration de l'air dans les voies aériennes potentialisée par l'effet "obstruction mécanique" des suies. (A confirmer par une histologie de l'arbre trachéobronchique et des poumons).

*(I. François, Dijon)*

- l'éventualité d'un arrêt cardiaque induit par un stress majeur ou la douleur (brûlures). *(P. Mura, Poitiers)*

#### b) Explications de 3 expertises contradictoires concernant le CO et le CN dans le sang

Dans le cas d'une victime d'un coup de couteau ayant entraîné la mort par perforation de l'aorte, puis placée dans un container poubelle auquel on a mis le feu, les analyses toxicologiques (sur du sang prélevé sur fluorure) révèlent la présence d'HbCO à 18 % et de cyanures à 0,55 mg/L laissant supposer une inhalation de fumées ante-mortem. Cette éventualité étant peu probable : conclusions du légiste mentionnant un décès rapide, délai entre le coup de couteau mortel et l'incendie supérieur à plusieurs heures, analyses anatomo-pathologiques indiquant l'absence de suies dans les poumons, l'analyse toxicologique sur un second prélèvement (distinct du premier) permet de mettre en évidence l'absence de carboxyhémoglobine, la présence de cyanures (0,43 mg/L) dans un premier temps et une disparition totale de ces derniers lors d'une analyse réalisée quelques semaines plus tard signifiant une origine bactérienne de ces composés.

A l'examen des données, la présence de carboxyhémoglobine lors de la première analyse peut provenir d'une contamination post-mortem par les fumées générées dans un environnement clos (container poubelle), d'autant que le prélèvement sanguin sur le cadavre (carbonisé) a été réalisé au niveau de la plaie (béante) thoracique générée par le coup de couteau mortel.

#### c) HbCO et AVP (Jean-Michel Gaulier, Limoges)

Certains experts ayant observés des taux d'HbCO anormalement élevés (10 à 25 %) sans aucune explication logique dans des cas de décès avec polytraumatisme, JM Gaulier fait part des résultats suivants à Limoges concernant les mesures d'HbCO dans des cas d'AVP (n = 98) :

- 1 - Echantillon « sans traumatisme » (pas de fracture) (n = 60) : HbCO moyenne = 3,52 %, Ecart-type = 2,26 %

- 2 - Echantillon de « lourdement polytraumatisés » (n = 38) : HbCO moyenne = 2,24 %, Ecart-type = 3,33 %

Dans cet échantillon de « lourdement polytraumatisés », sous-échantillon de « décédés » (n = 23) : HbCO moyenne = 2,52 %, Ecart-type = 3,39 %.

Conclusion : Dans les AVP la concentration moyenne d'HbCO trouvée ne diffère pas des HbCO de la population normale. J.M. Gaulier précise que le dosage est fait en systématique sur les AVP à Limoges. Cette étude se poursuit avec certains membres de la commission.

#### d) Présence ou absence d'HbCO dans les cas de noyade putréfiés ou non

Des mesures effectuées par J.M. Gaulier à Limoges et à Toxlab (n=150 cas sur 12 mois) à Paris, il n'a pas été trouvé d'HbCO élevé dans les cas de noyade. J.C. Alvarez a eu des valeurs d'HbCO élevées dans des cas de noyade.

Il a été décidé de faire vérifier les cas positifs d'HbCO après noyade par CPG-SM, en envoyant les sangs des cas correspondants à J.M. Gaulier.

Remarque : G. Pépin ainsi que plusieurs membres de la commission rappellent que pour les médecins légistes, pour des raisons mal connues, l'HbCO dans le sang de cadavre n'est pas stable, ce qui est totalement faux.

**Il est demandé à tous les participants de récupérer des pages de livres de médecine légale qui mentionnent à tort l'instabilité de l'HbCO, de manière à pouvoir en informer les médecins légistes.**

### **3. Interprétation des concentrations de strontium dans le sang de cadavre (noyés et non noyés)**

#### a) Strontium et noyade (le point est fait par J.M Gaulier : données personnelles et rappels bibliographiques).

Toutes les références bibliographiques citées lors de la réunion figurent dans l'article de Marc Deveaux sur le strontium dans le sang dans les ATA (Deveaux M., Pépin G., Les métaux marqueurs de la noyade. Ann Toxicol Anal. 2007; 19(1) : 59-64).

##### Dans le sang d'un adulte vivant :

Les valeurs usuelles établies à Limoges sont de  $17,8 \pm 9,6$  µg/L (extrêmes 7,3 – 55,8 µg/L).

##### Chez des adultes décédés d'une cause autre qu'une noyade :

Les valeurs usuelles *post mortem* établies à Limoges sont de  $28,6 \pm 13,6$  µg/L (extrêmes 13,6 – 70,6 µg/L).

Lors d'une noyade, le strontium contenu dans l'eau inhalée passe des alvéoles pulmonaires dans le sang. Cette diffusion des alvéoles vers le sang enrichit ce dernier milieu biologique en strontium, à condition toutefois que l'eau dans laquelle le corps est immergé soit suffisamment riche en cet élément et que la durée de l'agonie soit suffisamment longue pour permettre cette diffusion.

##### La concentration sanguine de strontium est toujours liée au site du prélèvement sanguin :

- les niveaux de strontium sont plus élevés dans le sang artériel que dans le sang veineux,
- dans l'eau douce, dont les teneurs en strontium sont assez faibles et extrêmement variables, des auteurs ont noté des concentrations sériques de strontium différentes dans ventricule gauche, ventricule droit ou sang périphérique,
- à la suite d'une noyade dans l'eau de mer, les concentrations de strontium dans le sang sont fonction de la durée d'agonie et la différence des concentrations de strontium entre le sang cardiaque prélevé dans le ventricule gauche et le sang cardiaque prélevé dans le ventricule droit est également variable selon la durée de l'agonie.

Cette différence n'existe pas, quelle que soit la durée de la noyade, si celle-ci s'est produite dans une eau dont la concentration en strontium était inférieure à 800 µg/L.

##### De nombreux éléments peuvent augmenter la concentration sanguine de strontium par simple immersion du corps dans une eau suffisamment riche en strontium :

- blessures importantes avant immersion,
- durée d'immersion de plus de 5 jours,
- état de putréfaction avancée,
- séjour du corps en eau profonde,
- victime consommatrice d'eau minérale riche en strontium.

Pour J.M. Gaulier si l'hémodilution est trop importante (hémoglobine inférieure à 5 g/100 mL de sang), on ne peut plus exploiter le résultat de strontium dans le sang.

Le stockage des échantillons dans des récipients en matière plastique doit être préféré au verre qui peut relarguer du strontium.

## b) Carte de France des teneurs en strontium des eaux

C. Lacroix, G. Pépin et J.M. Gaulier transmettent les dosages qu'ils ont effectués dans différents lieux correspondants à différentes régions de France.

### Remarque 1 : Noyade dans les eaux de baignoire :

A. Turcant remarque que dans les eaux de baignoires il est évoqué des concentrations très élevées de strontium (19000 µg/L) très probablement dues à l'usage de produits détartrants.

### Remarque 2 : Noyade dans les eaux distillées

G. Pépin rappelle le cas d'une personne roulant à grande vitesse par jour de grande pluie sur une autoroute et qui a perdu le contrôle de son véhicule.

La voiture sous les yeux de nombreux témoins s'est enfoncée lentement dans l'eau. Le conducteur n'a pas pu sortir de son véhicule et bien que l'agonie ait duré un temps certain, la concentration de strontium dans le sang était physiologique (22).

L'explication est que le réservoir situé au bord de l'autoroute, entre plusieurs bretelles, venait de se remplir d'eau de pluie et que l'eau de pluie étant distillée, la teneur en strontium mesurée dans celle-ci était inférieure à 20 µg/L. Bien que la noyade soit confirmée, il n'y avait pas de strontium à concentration significative dans le sang.

## c) Strontium, concentrations physiologiques et méthodes de dosage

Différents membres donnent la moyenne des concentrations sur sang de cadavre observées dans leur laboratoire :

|                |         |  |
|----------------|---------|--|
| - J.M. Gaulier | Limoges | moyenne : 28 µg/L (13-70)                                |
| - N. Dubois :  | Liège   | moyenne : 20,7 µg/L (n=15)                               |
| - G. Pépin :   | Paris   | valeurs comprises entre 20 et 70 µg/L selon putréfaction |

N. Dubois et G. Pépin font remarquer que les concentrations physiologiques dépendent de la technique de dosage. Les concentrations observées en SAA sont généralement supérieures à celles mesurées en ICP/MS.

### **Il est décidé de continuer :**

- **de poursuivre les dosages de strontium dans les différents types d'eau et les différentes régions de France,**
- **de collecter les concentrations de strontium en cas de noyade et de bien noter les contextes,**
- **de vérifier les concentrations de strontium dans les eaux de chauffage central (chaudières).**

## **4. Stabilité de la bupivacaïne**

C. Lacroix expose le cas d'un décès lié à la bupivacaïne pour lequel il a été amené à refaire des dosages ainsi que G. Pépin, qui matérialisent la stabilité de ce composé dans le sang de cadavre et le liquide d'épanchement, 4 ans après.

## **5. Amisulpride.**

C. Lacroix présente les résultats obtenus par J.P. Goullé de dosage dans le plasma et le sang total de 9 cas de personnes traitées et suivies dont on connaît les posologies de traitement.

On observe que pour des posologies journalières de 1200 mg (400 mg matin, midi et soir) les concentrations sont comprises entre 496 et 845 µg/L.

A ce jour nous n'avons toujours aucune explication concernant des cas de concentrations toxiques voir très probablement mortelles de 1000 à 17000 µg/mL trouvés chez des personnes décédées en hôpital psychiatrique, par plusieurs experts (G. Pépin, A. Turcant, J.C. Alvarez).

**Il est redemandé à tous les membres exerçant dans un cadre hospitalier et ayant la possibilité d'obtenir du sérum de patients suivis en psychiatrie sous SOLIAN® de réaliser les dosages plasmatiques et sur sang total d'amisulpride, quelles que soient les posologies administrées en SOLIAN® quelles soient normales, élevées, voire très élevées. Adresser si possible une aliquote à TOXLAB.**