

Article original / Original article

Une série de nouveaux cas d'intoxications par le GHB ou la GBL. Dosages dans le sang, l'urine et les phanères

Series of new cases of intoxication by GHB or GBL. Determination in blood, urine, hair and nails

Marjorie Chèze*, Guillaume Hoizey, Marc Deveaux, Aurélie Muckensturm, François Vayssette, Francis Billault, Gilbert Pépin

Laboratoire TOXLAB, 75018 Paris, France

Résumé – Introduction : Depuis 1999, l'acide gamma-hydroxybutyrique (GHB) est classé sur la liste I des substances vénéneuses pour la forme injectable réservée à l'usage hospitalier, et sur la liste des stupéfiants pour les formes orales. Ce classement a conduit peu à peu les utilisateurs à se tourner vers un de ses précurseurs chimiques, non classé, la gamma-butyrolactone (GBL). L'utilisation du GHB/GBL dans un but de soumission chimique comme « drogue du viol » reste relativement rare. Le principal usage détourné est en fait à but récréatif, mais la marge thérapeutique étant étroite, le surdosage est un risque certain avec risque de décès, plus particulièrement en cas d'association à l'alcool. **Cas et méthodes :** Les analyses toxicologiques des cas présentés ont été réalisées sur le sang périphérique prélevé sur conservateur, et lorsque disponibles, sur l'urine par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM). Les phanères disponibles (cheveux, poils pubiens, ongles) ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse tandem triple quadripôle (CPG-SM/SM). Dans trois cas les analyses ont été effectuées sur des produits de saisie. **Résultats et discussion :** Dans 7 cas de mono-intoxication au GHB/GBL les concentrations sanguines mesurées étaient comprises entre 285 et 815 mg/L pour les cas mortels ($n = 4$), et entre 74 et 158 mg/L pour les cas non mortels ($n = 3$). Dans les 4 cas non mortels et avec présence de toxiques associés (alcool, MDMA, cannabis, méthadone), les concentrations sanguines de GHB étaient comprises entre 86 et 184 mg/L. L'analyse des cheveux a montré dans 2 cas des pics de concentrations de GHB sur le segment correspondant à la période des faits, respectivement 9,8 ng/mg et 9,6 ng/mg, signant une prise ponctuelle ; ces concentrations sont corrélées à la présence de GHB exogène dans le sang et l'urine contemporains des faits. Dans un cas, des concentrations de GHB de 62 ng/mg dans les poils pubiens et de 105 ng/mg dans les ongles étaient liées à une consommation régulière de GHB/GBL. **Conclusion :** La consommation de GHB/GBL peut être mortelle. Une consommation ponctuelle est difficilement mise en évidence par l'analyse segmentaire des cheveux, la présence d'autres éléments tels que l'analyse de l'urine ou des produits de saisie est déterminante pour conclure. Les consommations chroniques sont facilement mises en évidence dans les phanères (cheveux, poils, ongles). La preuve de consommation de GBL s'est faite grâce à l'analyse simultanée des produits saisis.

Mots clés : GHB, GBL, sang, urine, cheveux, poils pubiens, ongles

Abstract – Introduction: Since 1999, gamma-hydroxybutyric acid (GHB) is a prescription drug only for hospital use for intra-venous injection. It is classified as a narcotic if used orally. Scheduling GHB led the users to use mainly one of its chemical precursors, the gamma-butyrolactone (GBL) which is not classified. The use of GHB/GBL in a purpose of drug facilitated sexual assault remains rare. The main diverted usage is for entertaining purpose, but as the therapeutic range is narrow, thus its consumption may be life-threatening, particularly if alcohol is taken concurrently. **Cases and methods:** The toxicological investigations of the presented cases were performed on preserved peripheral blood, and when available, urine by GC-MS. When hair was available; analysis were performed by GC-MS/MS. In three cases analyses were undertaken on seized products. In seven cases of mono-intoxication by GHB/GBL, the blood concentrations ranged from 285 to 815 mg/L for fatal cases ($n=4$), and from 74 to 158 mg/L for non-fatal cases ($n=3$).

* Correspondance : Marjorie Chèze, marjorie.cheze@labotoxlab.com

In four non-fatal cases of GHB/GBL intoxication together with alcohol, MDMA, cannabis and/or methadone taken concurrently, the blood concentrations of GHB ranged from 86 to 184 mg/L. In two cases, hair analysis showed a GHB peak on the segment corresponding to the events at respectively 9.8 ng/mg and 9.6 ng/mg, typical of a single intake, in correlation with the presence of exogenous GHB in the blood and the urine at the time of the event. In one case GHB concentration was 62 ng/g in pubic hair and 105 ng/mg in nails, corresponding to a chronic use of GHB/GBL. **Conclusion:** GHB/GBL use can be lethal. An erratic consumption may be detected by segmental analysis of hair, but should be evidence among other proofs (urine concentration, seized products). A chronic consumption is easily detected in hair and nails. The use of GBL has been proved by the concurrent analysis of seized products.

Key words: GHB, GBL, blood, urine, hair, nails

Reçu le 23 janvier 2012, accepté après modifications le 22 mars 2012

Publication en ligne le 22 juin 2012

1 Introduction

Le gamma-hydroxybutyrate ou acide gamma-hydroxybutyrique (GHB) est une molécule endogène chez les mammifères ; elle est présente dans le système nerveux central et dans les tissus. Le GHB a été synthétisé en 1961 par Laborit au cours d'études sur le GABA (acide gamma-amino-butérique) (figure 1), puis utilisé comme anesthésique, sans activité antalgique. Il est actuellement indiqué en France dans le traitement de la narcolepsie, en solution buvable (Xyrem[®]), ou encore sous forme injectable (Gamma-OH[®]) comme adjuvant d'anesthésie en chirurgie et obstétrique ou pour la sédation en neuro-traumatologie. En France, le statut du GHB a été modifié par l'arrêté du 28 avril 1999, le classant sur la liste I des substances vénéneuses pour la forme injectable Gamma-OH[®], réservée à l'usage hospitalier, et sur la liste des stupéfiants pour toutes les autres formes. Le Xyrem[®] (oxybate de sodium) est donc classé stupéfiant, sa prescription est limitée à 28 jours. Sa prescription doit être effectuée sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999. La prescription initiale annuelle est réservée aux spécialistes en neurologie et aux médecins exerçant dans les centres du sommeil. La dose initiale recommandée est de 4,5 g/jour d'oxybate de sodium à fractionner en deux prises de 2,25 g/dose. La posologie est individualisée en fonction de l'efficacité et de la tolérance jusqu'à une posologie maximale de 9 g/jour à fractionner en deux prises identiques de 4,5 g/dose ; la posologie est normalement adaptée par paliers de 1,5 g par jour (soit 0,75 g/dose).

Le GHB est aussi l'objet d'un usage détourné. Son emploi dans ce cadre a été très varié. Les culturistes l'utilisaient comme complément alimentaire car il avait un prétendu effet stimulant de l'hormone de croissance, mais cet usage a été abandonné pour cause d'effets secondaires marqués et de son classement sur la liste des stupéfiants en 1999. Son utilisation dans un but de soumission chimique pour faciliter une agression sexuelle reste relativement rare [1] et n'est certainement pas à la hauteur du battage médiatique qui en a été fait. Concrètement, l'usage détourné se fait essentiellement dans un cadre festif pour rechercher un état caractérisé par une désinhibition, une euphorie, et une relaxation, et/ou pour contrer les contractions musculaires et la crispation liées à l'usage d'ecstasy.

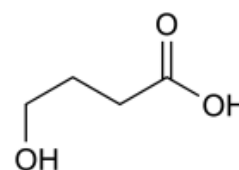


Fig. 1. Formule semi-développée du GHB.

Le GHB est soluble dans l'eau et donne un goût salé et légèrement métallique aux boissons. Les formes illicites sont généralement en poudre, pure ou dissoute dans de l'eau. Pour obtenir un effet notable chez l'adulte, des doses orales supérieures à 1 g sont généralement nécessaires.

De par sa structure chimique très proche du GABA, le GHB possède un rôle neuromodulateur, inhibiteur du système nerveux central. Les principaux GABA-ergiques ou GABA-mimétiques connus sont les benzodiazépines et l'alcool. Tout comme ces produits, le GHB inhibe les systèmes neuronaux prédominants chez un individu, tels qu'excitation ou inhibition. Ainsi à des doses faibles ou modérées, les effets subjectifs peuvent grandement varier entre individus et induire relaxation ou désinhibition. Sédation, perte de conscience ou sommeil profond peuvent aussi être observés et sont fonction de la dose : amnésie et hypotonie (10 mg/kg), endormissement (20–30 mg/kg) puis anesthésie (50 mg/kg et plus) [2]. Le délai d'action est rapide ; les premiers effets se font sentir en 15 à 30 min et disparaissent en 6 h mais peuvent se prolonger sur 12 h, voire plus selon la dose. Les risques liés à une utilisation détournée sont dépression respiratoire, crise d'épilepsie, coma, amnésies, nausées et vomissements, synergie des effets dépresseurs centraux en cas d'association. La marge thérapeutique étant étroite, le surdosage est un risque certain lors d'utilisation détournée. Les symptômes d'un surdosage sont : discours incohérent, étourdissements, difficultés à parler, perte de connaissance, sédation profonde sans éveil possible pendant environ 3 h. La respiration peut baisser de façon importante jusqu'à récupération spontanée le plus souvent, mais peut parfois entraîner le décès, plus particulièrement en cas d'association à l'alcool et/ou d'autres dépresseurs du système nerveux central.

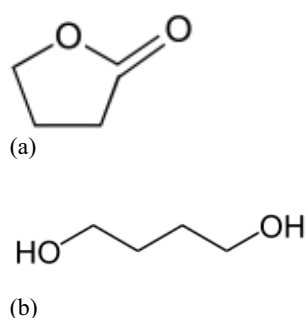


Fig. 2. Formules semi-développées de (a) la GBL et (b) du 1,4-butanediol.

La fabrication artisanale de GHB à partir de GBL et de 1,4-butanediol (1,4-BD) (formules figure 2) est aisée, facilement disponible sur Internet. Le classement du GHB sur la liste des stupéfiants a conduit les utilisateurs à se tourner principalement vers la GBL, un de ses précurseurs chimiques, qui était non réglementée. Celle-ci est rapidement transformée en GHB dans l'organisme après ingestion par voie orale. Contrairement au GHB qui n'a pas d'odeur caractéristique, la GBL est un liquide incolore qui a une odeur chimique marquée. C'est un produit largement utilisé dans l'industrie chimique et dans le commerce, pour le nettoyage de jantes de voitures, en tant que solvant pour le polyacrylonitrile, le polystyrène, les résines, dans les dissolvants « sans acétone », et la GBL était facile d'accès et difficile à contrôler au niveau international. En mars 2008, l'observatoire européen des drogues et des toxicomanies a souligné l'émergence de ce phénomène [3], que nous avons nous-mêmes observé dans les saisies judiciaires sur Paris et sa proche banlieue. En France, selon les réseaux des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) et du Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP), 177 cas d'intoxication à la GBL ont été recensés entre 2005 et 2009. De ce fait, le ministère de la Santé a décidé d'interdire la vente et la cession au public de la GBL et du 1,4-BD, deux produits qui peuvent conduire à la synthèse du GHB (arrêté du 2 septembre 2011 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants à la GBL au 1,4 BD et aux produits qui en contiennent. JORF n° 0208 du 8 septembre 2011).

La détection du GHB exogène dans les fluides biologiques ne présente pas de difficulté, néanmoins les prélèvements doivent être effectués très vite après la prise car il est rapidement éliminé de l'organisme. Le GHB possède un temps de demi-vie ($t_{1/2}$) court, compris entre 0,3 et 1 h, et après ingestion, le retour aux concentrations physiologiques se fait en moins de 6 h environ dans le sang. Un délai de plus de 10 à 12 h, voire 15 h selon la dose, entre la consommation supposée et les prélèvements permet donc l'élimination totale du GHB ou de la GBL ingéré. Lorsque ce délai est dépassé ou pour distinguer une prise ponctuelle de prises répétées, l'analyse des phanères est donc indispensable.

2 Cas et méthodes

Les caractéristiques principales des cas d'intoxications au GHB ou à la GBL observés entre 2007 et 2011 et inclus dans ce travail, sont présentées dans le tableau I.

Les investigations toxicologiques ont été réalisées sur du sang sur conservateur et lorsque disponibles, l'urine et les phanères. Les recherches de GHB n'ayant pas fait suite à des demandes spécifiques, les prélèvements sanguins disponibles étaient soit du sang périphérique d'autopsie, soit du sang de contrôle routier (sur fluorure de sodium dans les deux cas).

Dans trois des cas présentés, des analyses ont été également entreprises sur des produits de saisie.

Le GHB étant totalement hydrosoluble, l'extraction dans le sang et l'urine se fait par l'acétate d'éthyle après conversion du GHB en GBL en milieu acide sulfurique 0,1 N, en présence de 5 mg/L de GHB-d6 (standard interne). Les extraits secs sont ensuite dérivés 15 min à 80 °C par le MSTFA à 0,2 % vol. NH_4I en présence de 0,6 % 2-mercaptoéthanol. À cette étape, la GBL facilement hydrolysable est reconvertie en GHB. Les dosages sont réalisés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM). En mode impact électronique, les ions caractéristiques sont respectivement m/z 233 (239, d6), 204 (206, d6) et 147.

Les cheveux sont segmentés (petits segments de 5 mm), et décontaminés au dichlorométhane, séchés et coupés finement. Dix milligrammes sont incubés 15 min à 80 °C dans la soude 1 N en présence de 2 ng/mg de GHB-d6. Après neutralisation et acidification de l'hydrolysate de cheveux pour convertir le GHB en GBL, l'extraction se poursuit par l'acétate d'éthyle. L'extrait est évaporé puis dérivé 15 min à 80 °C par le MSTFA contenant 0,2 % v/v NH_4I en présence de 0,6 % v/v 2-mercaptoéthanol. Les autres phanères (poils, ongles) sont extraits de la même façon que les cheveux. Les dosages sont réalisés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse tandem triple quadripôle (CPG-SM/SM). L'acquisition en mode impact électronique se fait en mode SRM sur les ions m/z 233 \rightarrow 147 + 149 et m/z 239 \rightarrow 147 + 149.

La technique d'analyse utilisée pour les prélèvements biologiques ne permet pas de différencier une prise de GHB ou de GBL. De la même façon, dans les produits de saisie, le GHB et la GBL sont identifiés mais ne sont pas différenciés par CPG-SM. Ils sont différenciés, puis dosés par chromatographie liquide haute performance couplée à une barrette de diodes (CLHP-BD), le GHB et la GBL étant bien séparés, avec des spectres UV néanmoins peu caractéristiques. Les caractères organoleptiques permettent également d'orienter l'identification, le GHB étant le plus souvent en poudre, soluble dans l'eau, sans odeur ou presque, et de goût salé légèrement métallique, tandis que la GBL est sous forme liquide et possède une odeur chimique caractéristique et marquée.

3 Résultats

Les concentrations de GHB mesurées dans les différents prélèvements biologiques et produits saisis sont rapportées dans

Tableau I. Caractéristiques et commémoratifs des 12 cas médico-judiciaires.

| Cas # | Sexe | Contexte | Commémoratifs | Matrices prélevées |
|-------|-------|---|---|--|
| 1 | Homme | Accident de la circulation | Ingestion de GHB 15 min avant de prendre le volant Endormissement brutal et accident | Sang |
| 2 | Femme | Usage récréatif en groupe, non mortel | Testent le GHB fourni par un ami. Instauration rapide d'un coma, Hospitalisation Consommateurs habituels de cocaïne et cannabis | Sang, urine, cheveux |
| 3 | Homme | | | |
| 4 | Homme | Usage récréatif individuel, mortel | Ingestion de GBL Consommateur habituel de cocaïne et cannabis | Sang, urine |
| 5 | Homme | Usage récréatif individuel, mortel Un flacon de MagicStripper® (500 mL) saisi | Ingestion de GBL (130 mL minimum) et d'alcool | Sang, urine, poils pubiens (4 cm), ongles (2 mm) |
| 6 | Homme | Usage récréatif individuel, mortel | Ingestion de GHB/GBL Consommateur habituel de cocaïne. Usage de chlorure d'éthyle | Sang |
| 7 | Homme | Usage récréatif individuel, mortel | Ingestion de GHB/GBL Consommateur habituel de cocaïne | Sang |
| 8 | Homme | Usage récréatif en groupe, non mortel Une bouteille « d'eau » saisie | Teste le GHB fourni par un ami. Instauration rapide d'un coma, Hospitalisation Consommation de cannabis, d'ecstasy et d'alcool | Sang |
| 9 | Homme | | Teste le GHB fourni par un ami. Instauration rapide d'un coma, Hospitalisation Consommation de cannabis, d'ecstasy et méthadone | Sang |
| 10 | Homme | | Teste le GHB fourni par un ami. Instauration rapide d'un coma, Hospitalisation Consommateur d'ecstasy et d'alcool | Sang |
| 11 | Homme | | Teste le GHB fourni par un ami. Instauration rapide d'un coma, Hospitalisation Consommateur de cannabis, d'ecstasy et d'alcool | Sang |
| 12 | Homme | | Teste le GHB fourni par un ami. Instauration rapide d'un coma, Hospitalisation Consommateur de cannabis, d'ecstasy et méthadone | Sang |

le tableau II. Les analyses ont été réalisées rapidement après les prélèvements. Dans les cas 1 à 7, aucun autre psychotrope à concentration toxique n'était identifié. Dans les cinq autres cas ayant donné lieu à hospitalisation pour perte de connaissance et provenant d'une même affaire, de l'alcool et/ou du MDMA et/ou du cannabis et/ou de la méthadone étaient aussi retrouvés.

4 Discussion

Le GHB est naturellement présent dans l'organisme. Chez le vivant, les concentrations physiologiques sont inférieures à 2 mg/L dans le sang et 10 mg/L dans l'urine selon le consensus de la Société de Toxicologie de Belgique et du Luxembourg (BLT, 9 novembre 2000) et un groupe d'expert de l'UNODC [4]. Les dernières valeurs endogènes du GHB dans l'urine publiées sont les suivantes :

- 0,00–2,70 mg/L ($n = 207$) [5]
- 0,16–2,14 mg/L, volontaires sains [6]

- 0,17–3,03 mg/L, diabétiques [6]
- <1,46 mg/L ($n = 50$) [7]
- 0,64–4,20 ($n = 50$) [8].

Bien que ces concentrations urinaires soient plus faibles que le seuil physiologique admis chez le vivant (10 mg/L), la production *in vitro* de GHB dans les prélèvements en fonction du temps de stockage, ne permet pas d'abaisser ce seuil [9].

Il existe également une formation *in vitro post-mortem* de GHB en fonction de la température, du conservateur et du temps de stockage. Des seuils de positivité *post-mortem* ont donc été établis à 50 mg/L dans le sang et 10 mg/L dans l'urine [9]. Certains auteurs ont précisé que des concentrations atteignant ponctuellement les 100 mg/L pouvaient être observées dans du sang sans conservateur, après 4 mois de stockage à +4 °C [11].

La grande majorité des cas rapportés ici (tableau II) présentait des concentrations dans les fluides biologiques très largement supérieures aux seuils physiologiques, chez le vivant ou *post-mortem*, et confirmait l'intoxication. Seul le cas 11 présentait une concentration sanguine modérée (16 mg/L), mais

Tableau II. Concentrations de GHB, de GBL et de toxiques associés mesurées dans les différents prélèvements biologiques et les produits saisis de 12 cas médico-judiciaires.

| Cas # | Fluides biologiques concentrations de GHB | Phanères concentrations de GHB | Produits saisis | Toxiques associés |
|-----------|--|---|--|---|
| 1 | S : 150 mg/L | – | – | – |
| 2 | S : 158 mg/L U : 274 mg/L | Cheveux (8 segments de 0,5 cm) : pic à 9,8 ng/mg (période des faits) | – | – |
| 3 | S : 74 mg/L U : 145 mg/L | Cheveux (8 segments de 0,5 cm) : pic à 9,6 ng/mg (période des faits) | – | – |
| 4 | S pm : 285 mg/L U pm : 1276 mg/L | – | – | – |
| 5 et 5bis | S pm : 815 mg/L U pm : 308 mg/L | Poils pubiens : 62 ng/mg Ongles : 105 ng/mg | Flacon « Magic Stripper® » : GBL 100 % | – |
| 6 | S pm : 575 mg/L | – | – | – |
| 7 | S pm : 314 mg/L | – | – | – |
| 8 | S : 141 mg/L | – | Bouteille « d'eau » : GBL 24 % | Alcool : 1,26 g/L MDMA : 183 ng/mL THCCOOH : 8,7 ng/mL |
| 9 | S : 86 mg/L | – | | MDMA : 269 ng/mL Méthadone : 0,12 µg/mL EDDP : 0,01 µg/mL THC : 2,7 ng/mL 11-OH-THC : 2,5 ng/mL THCCOOH : 49 ng/mL |
| 10 | S : 184 mg/L | – | | Alcool : 0,09 g/L MDMA : 281 ng/mL |
| 11 | S : 16 mg/L | – | | Alcool : 1,66 g/L MDMA : 122 ng/mL THC : 11,7 ng/mL 11-OH-THC : 9,7 ng/mL THCCOOH : 100 ng/mL |
| 12 | S : 95 mg/L | – | | MDMA : 394 ng/mL Méthadone : 0,015 µg/mL EDDP < 0,01 µg/mL THCCOOH : 5,5 ng/mL |

S : sang, U : urine, pm : *post-mortem*.

associée à une alcoolémie élevée (1,66 g/L) et à la présence notable de MDMA (122 ng/mL). Il est notoire que l'association d'alcool et de GHB, même à dose modérée, peut entraîner un risque vital par arrêt respiratoire. Le cas 8 était d'ailleurs le plus gravement intoxiqué des cinq cas de la même affaire (cas 8 à 12) ; de l'étomidate et du midazolam identifiés dans le sang avaient été administrés à l'hôpital. En revanche, il n'est pas décrit dans la littérature de potentialisation des effets toxiques entre le GHB et la MDMA.

Les autres dépresseurs du système nerveux central tels que la méthadone sont aussi extrêmement dangereux en association au GHB si la tolérance acquise à la méthadone n'est pas à la fois stable et importante. Néanmoins de telles associations sont rares.

L'interprétation des concentrations de GHB dans les cheveux est nettement plus délicate que dans les fluides biologiques et nécessite l'étude des concentrations basales de chaque individu. Les concentrations basales que nous avons pu mesurer chez 13 individus non consommateurs sont représentées figure 3. Elles sont dans l'ensemble toujours plus élevées à la racine, ceci étant dû à l'imprégnation des cheveux par le GHB naturellement présent dans la sueur et le sébum. Selon notre expérience personnelle, les concentrations en GHB à la racine des cheveux sont habituellement comprises entre 0,1 et 15 ng/mg selon les individus. De telles concentrations peuvent alors gêner l'interprétation des cas suspects d'exposition ponctuelle au GHB. Nous avons déjà présenté un cas de prise chronique avérée de GHB pour lequel l'analyse segmentaire des cheveux

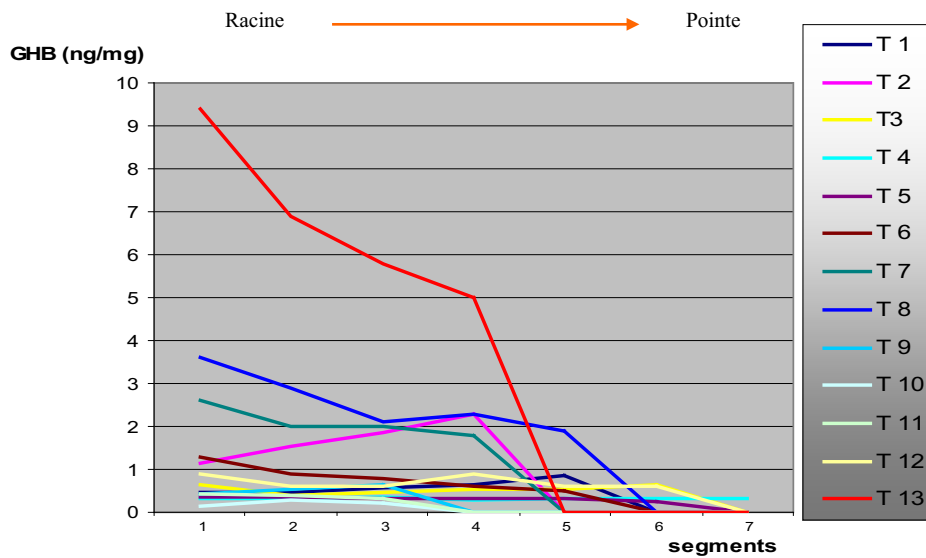


Fig. 3. (Couleur dans la version en ligne) Concentrations basales de GHB dans les cheveux chez 13 individus non consommateurs.

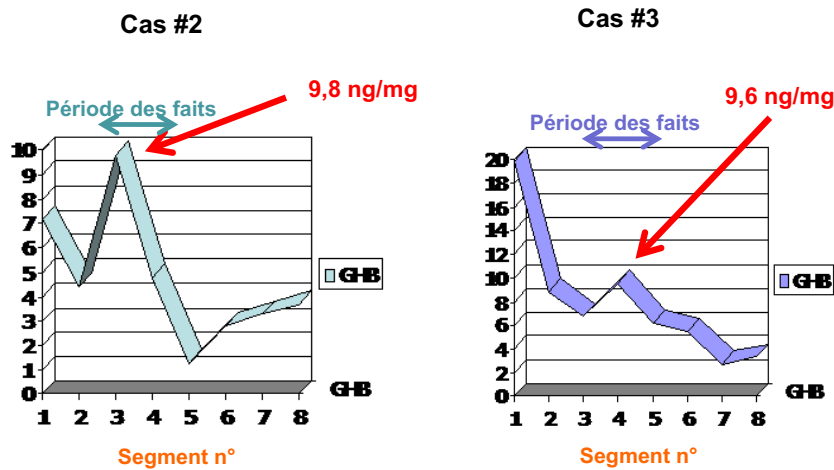


Fig. 4. (Couleur dans la version en ligne) Suivi des concentrations de GHB (ng/mg) dans les cheveux chez les individus #2 et 3 exposés ponctuellement au GHB/GBL.

montrait des concentrations en GHB sur 3 segments de 5 cm, respectivement de la racine à la pointe, de 110 ng/mg, 56 ng/mg et 54 ng/mg [1]. Dans de tels cas, la consommation régulière de GHB conduit à des concentrations largement plus élevées que les concentrations basales habituellement mesurées et ne pose pas de problème d'interprétation. En revanche, lorsqu'il s'agit de prises ponctuelles non mortelles, il faut rechercher un pic de concentration à la période des faits. Selon la dose et l'individu, le pic de concentration de GHB dans les cheveux correspondant à la période des faits ne sera pas toujours suffisamment distinguable des concentrations basales et donc suffisamment probant pour être rapporté sans autre élément dans une expertise. Dans les cas 2 et 3, les pics de concentrations de GHB observés sur la période des faits (figure 4) à respectivement 9,8 ng/mg et

9,6 ng/mg, sont corrélés à la présence de GHB exogène dans le sang et l'urine contemporains des faits, et signent une prise ponctuelle.

Dans le cas 5, la concentration élevée de 62 ng/mg de GHB mesurée dans les poils pubiens est le signe d'une consommation significative de GHB/GBL sur la période d'un an environ précédant le décès. En effet, une étude interne au laboratoire réalisée sur 6 volontaires ne consommant pas de GHB/GBL (3 hommes et 3 femmes âgés de 27 à 68 ans) a montré des concentrations physiologiques en GHB dans les poils pubiens comprises entre 0 et 1,6 ng/mg, moyenne : 1,0 ng/mg.

La concentration dans les poils pubiens du cas 5 est corrélée à une concentration élevée de 105 ng/mg dans la pointe des ongles (prélèvement avec un coupe-ongle) qui signe une

exposition répétée sur une période d'environ 1 mois, située approximativement 6 mois avant le décès compte tenu de la longueur totale de l'ongle.

5 Conclusion

Les concentrations mesurées dans le sang et l'urine dans les cas rapportés ici nous ont permis de conclure que les intoxications graves ou mortelles des cas 1 à 7 étaient dues à l'ingestion de GHB ou de GBL, aucun autre psychotrope n'ayant été identifié à concentration suffisante pour être impliqué dans le décès. Dans les cas 8 à 12, tous hospitalisés pour perte de connaissance, l'association à d'autres toxiques a été un facteur déterminant dans la gravité de l'intoxication, et notamment l'association à l'alcool. Il n'est pas décrit dans la littérature de potentialisation des effets toxiques entre le GHB et la MDMA. Dans les trois cas où cela a été possible, l'analyse des phanères a permis de confirmer l'ingestion de GHB/GBL en prise ponctuelle ou répétée.

La mise en cause directe de la GBL dans les cas présentés n'a été possible que grâce à l'analyse simultanée des produits saisis. On notera sur ce point que l'utilisation de plus en plus fréquente de la GBL, en tant que succédané du GHB devrait nettement diminuer suite à l'interdiction de sa vente au public en septembre 2011. En effet, l'offre et la cession au public de GBL et de 1,4 BD purs sont totalement interdites, tandis que les produits en contenants ne peuvent être cédés ou vendus que si le volume est inférieur à 100 mL et si la concentration en GBL ou 1,4 BD est inférieure à 10 % m/v.

Les cas présentés ici confirment les observations des réseaux français de pharmacovigilance (CAPTV) et d'addictovigilance (CEIP), indiquant que les intoxications volontaires au GHB/GBL concernent majoritairement des adultes jeunes qui consomment ces produits dans des lieux festifs variés et aussi à domicile.

Conflits d'intérêts. Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Références

1. Chèze M, Deveaux M, Billault F, Pépin G. GHB : Le mythe redevient-il réalité ? *Ann Toxicol Anal.* 2006; 18(3): 172–173.
2. Deveaux M. L'acide gamma-hydroxybutyrique (GHB) : un vieux produit, de nouveaux problèmes. *Ann Toxicol Anal.* 202; 14(4): 417–423.
3. Communiqué de l'agence sur les drogues de l'UE à Lisbonne. Le GHB et ses précurseurs, nouvelle étude. Consommation de GBL : « nouvelle tendance » constate l'OEDT. Document consulté sur le site <http://www.emcdda.europa.eu> en septembre 2011.
4. United Nations Office on Drugs and Crime Expert Group (Chair: Deveaux M.). *Guidelines for the forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts.* New York: UNODC 2011.
5. LeBeau MA, Montgomery MA, Morris-Kukoski C, Schaff JE, Deakin A, Levine B. A comprehensive study on the variations in urinary concentrations of endogenous gamma-hydroxybutyrate (GHB). *J Anal Toxicol.* 2006; 30(2): 98–105.
6. Shima N, Miki A, Kamata T, Katagi M, Tsuchihashi H. Urinary endogenous concentrations of GHB and its isomers in healthy humans and diabetics. *Forensic Sci Int.* 2005; 149(2-3): 171–179.
7. Crookes CE, Faulds MC, Forrest AR, Galloway JH. A reference range for endogenous gamma-hydroxybutyrate in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 2004; 28(8): 644–649.
8. Andersen H, Sprys N, Schmoldt A, Mueller A, Iwersen-Bergmann. Gamma-hydroxybutyrate in urine and serum: additional data supporting current cut-off recommendations. *Forensic Sci Int.* 2010; 200: 93–99.
9. LeBeau MA, Montgomery MA, Morris-Kukoski C, Schaff JE, Deakin A. Further evidence of *in vitro* production of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in urine samples. *Forensic Sci Int.* 2007; 169: 152–156.
10. Goullé JP, Bigo M, Lacroix C. GHB sanguin et urinaire après épreuves de charge par voie orale et par voie veineuse. *J Med Leg Droit Med.* 2003; 46(2): 101–108.
11. Beránková K, Mutnanská K, Balíková M. Gamma-hydroxybutyric acid stability and formation in blood and urine. *Forensic Sci Int.* 2006; 161(2-3): 158–162.