

## Lettre à la rédaction

# Soumission chimique au Rivotril® : victime et/ou consommatrice ?

## *A drug-facilitated crime by Rivotril® : victim and/or consumer?*

Frédéric Aknouche<sup>1\*</sup>, Thierry Besnard<sup>1</sup>, Valérie Maignant<sup>1</sup>, Robert Buti<sup>1</sup>, Pascal Kintz<sup>2</sup>, Marion Villain<sup>2</sup>, Henri-Pierre Duval<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Médicale et de Toxicologie, 22–24 avenue Robert Soleau, 06600 Antibes, France

<sup>2</sup> Laboratoire Chemtox, 3 rue Grüniger, 67400 Illkirch, France

**Mots clés :** Clonazépam, 7-aminoclonazépam, soumission chimique, cheveux, vêtements

**Key words:** Clonazepam, 7-aminoclonazepam, drug-facilitated sexual assault, hair, clothes

Reçu le 9 février 2009, accepté après modifications le 1er mai 2009

Publication en ligne le 14 août 2009

## 1 Introduction

Nous rapportons ici le cas d'une exposition au clonazépam (Rivotril®), molécule fréquemment employée dans les cas de soumission chimique [1] pour ses propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques particulières : délai d'action rapide, accompagné d'une sédation et d'une amnésie antérograde. L'implication de cette benzodiazépine peut être démontrée par une analyse capillaire au moyen de la CL-SM/SM [2, 3], technique sensible, qui permet de prouver une exposition, même après plusieurs semaines voire plusieurs mois.

## 2 Cas clinique

Une jeune femme de 23 ans déclare à la police, en juin 2007, avoir été victime d'une agression sexuelle. La veille des faits, elle rencontre un individu dans un train et prend un café avec lui dans une gare. Au lendemain de cette rencontre, l'homme lui propose une excursion en voiture. En chemin, ils s'arrêtent pour acheter des boissons. Il lui fait boire un verre de jus d'orange dans lequel flottaient des dépôts blanchâtres. À partir de ce moment, elle se souvient de visions de son agresseur tentant de l'embrasser et de lui retirer son pantalon. À J3, lorsqu'elle retrouve ses esprits, elle porte plainte et des prélèvements de sang sont réalisés sur tube sec ainsi

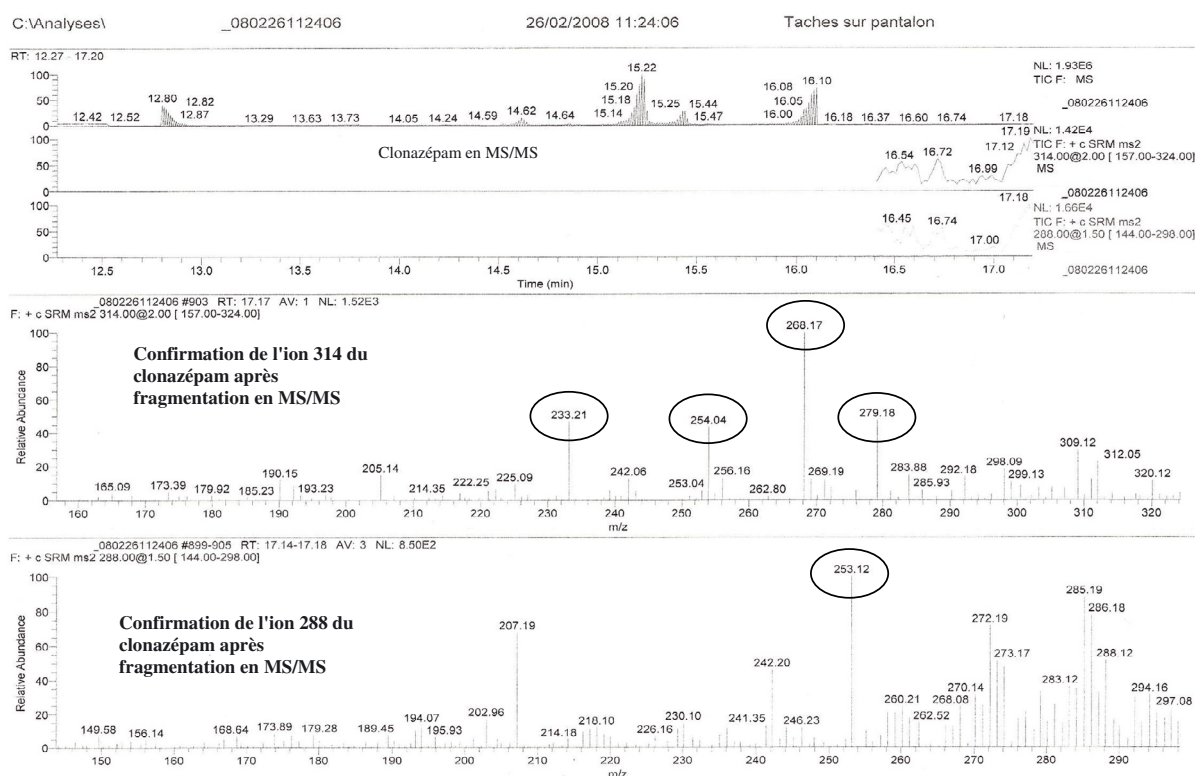
que des prélèvements de cheveux (méthode non renseignée) à l'hôpital. Les urines n'ont pas été recueillies. Ses vêtements et sous-vêtements sont conservés dans des sachets plastiques pour être analysés. Une première expertise toxicologique est ordonnée pour mettre en évidence d'éventuelles substances susceptibles d'avoir causé le tableau clinique. Une deuxième expertise est sollicitée à M6 et des prélèvements capillaires sont à nouveau effectués chez la victime mais également chez la personne mise en examen ; cette dernière étant déjà connue des services de police pour agression sexuelle par soumission chimique au Rivotril®.

## 3 Matériel et méthodes

Les analyses sanguines ont été effectuées par technique immunologique de type FPIA (Abbot®), CL-SM/SM et CPG-SM à trappe d'ions pour la recherche des principales molécules de la soumission chimique. La préparation a été réalisée par double extraction liquide/liquide en milieu acide (HCl 1N) et alcalin (NaOH 1N) avec du chloro-1-butane. L'identification et la recherche ont ensuite été faites par CPG-SM à trappe d'ions sur un système POLARIS Q (Thermo Scientific®) et par CL-SM/SM sur un système QUANTUM (Thermo Scientific®).

L'analyse capillaire de la victime à J3 a été réalisée sur quelques cheveux bruns, en vrac, non orientés racine – pointe, d'une longueur approximative de 15 cm. L'échantillon a été décontaminé et coupé en fragments de 1 mm puis incubé avec de la soude 0,1 N à 95 °C pendant 15 minutes. Le 7-aminoflunitrazépam a été utilisé comme étalon interne.

\* Correspondance : Frédéric Aknouche,  
[drfedericaknouche@labodma.com](mailto:drfedericaknouche@labodma.com)



**Fig. 1.** Chromatogramme et spectres de masse de l'extrait obtenu à partir des taches sur le pantalon pour mettre en évidence le clonazépam (réalisés par CPG-SM trappe d'ions).

L'analyse a été faite selon la technique de Villain et coll. [4]. La mèche de cheveux prélevée à M6 sur la jeune femme, orientée racine – pointe et celle du suspect ont été analysées de façon similaire, par segmentation, en encadrant la période des faits. La recherche de sperme sur le string a été réalisée après humidification de ce dernier avec de l'eau physiologique et ensuite analysé au microscope optique puis révélé par le test de Florence, dont le principe repose sur la mise en évidence de la choline (substance contenue dans le sperme) par addition d'iode et d'iodure de potassium avec formation de cristaux rhomboédriques bruns caractéristiques. Plusieurs taches retrouvées sur le pantalon de la jeune femme ont été analysées après découpe en plusieurs morceaux du vêtement et incubation dans du chloro-1-butane en milieu acide (HCl 1N) et alcalin (NaOH 1N) puis analyse par CPG-SM trappe d'ions.

#### 4 Résultats

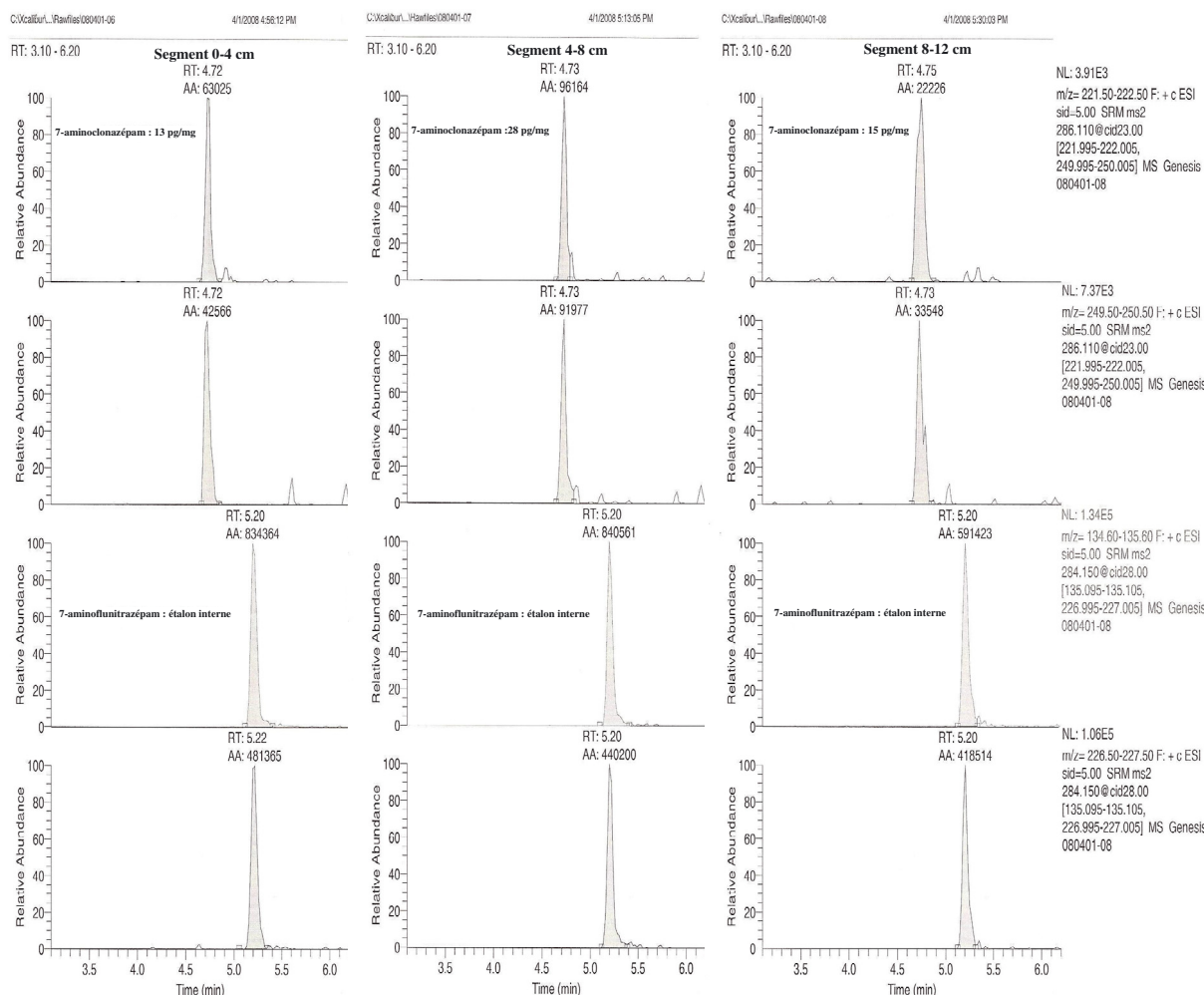
La recherche de sperme sur le string s'est révélée négative. Les échantillons sanguins et capillaires de la victime prélevés à J3, ont révélé la présence de 7-amino-clonazépam avec des concentrations respectives de 37 ng/mL et de 105 pg/mg (cheveux en vrac). Le 7-amino-clonazépam est le métabolite du clonazépam (Rivotril®), molécule utilisée pour traiter l'épilepsie. Les concentrations trouvées correspondent à une prise quotidienne de plusieurs comprimés ou gouttes de clonazépam [5]. Aucune autre substance n'a été mise en évidence dans ces deux matrices. L'analyse des taches sur le pantalon a permis l'identification du clonazépam dont le chroma-

tochrome et les spectres de masse de l'extrait sont représentés sur la figure 1. Le prélèvement capillaire à M6 chez la victime contenait du 7-amino-clonazépam aux concentrations suivantes : 13 pg/mg (0–4 cm = après les faits), 28 pg/mg (4–8 cm = période des faits) et 15 pg/mg (8–12 cm = avant les faits). La figure 2 représente l'analyse des 3 segments de cheveux de la jeune femme. Les concentrations capillaires chez le mis en examen étaient respectivement de 1 pg/mg (0–2 cm), 8 pg/mg (2–4 cm), 46 pg/mg (4–6 cm) et 90 pg/mg (6–8 cm).

#### 5 Discussion

Les résultats indiquent que la victime a été exposée à du clonazépam au moment des faits de par la présence du 7-amino-clonazépam dans le sang et l'identification du clonazépam présent sur le pantalon. Cependant, la mise en évidence du 7-amino-clonazépam dans le prélèvement capillaire à J3 suggère *a priori* une exposition antérieure. Or, son dossier médical ne montre aucune prescription de Rivotril® jusque là et une ignorance totale de cette molécule par la jeune femme. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette observation :

- La victime consommait effectivement du clonazépam de manière régulière.
- Contamination par la sueur, le sébum... même si une procédure de lavage a été effectuée [5].
- Les cheveux qui ont été analysés ont pu être arrachés (présence du bulbe) et le 7-amino-clonazépam peut correspondre à celui retrouvé dans le sang.



**Fig. 2.** Chromatogrammes des extraits des 3 segments capillaires de la jeune femme, représentant pour chacun d’eux, de haut en bas, le 7-aminoclonazépam (2 transitions) et l’étalon interne (7-aminoflunitrazépam, 2 transitions).

- Possibilité d’apparition du 7-aminoclonazépam trois jours après une exposition unique, déjà décrite par Negrusz et coll. [6], même si les concentrations retrouvées étaient très faibles par rapport au cas présent.

L’hypothèse d’une consommation étant exclue et le processus de diffusion intra-capillaire du 7-aminoclonazépam ne pouvant expliquer à lui seul les concentrations retrouvées à J3, surtout si prise unique, la possibilité d’une contamination extérieure semble la plus probable. Le témoignage de la jeune femme pourrait d’ailleurs corroborer ce fait car, dans sa déposition, elle relate la présence abondante de sang sur son visage à J3. Le contact prolongé du sang avec les cheveux sur plusieurs jours pourrait être responsable de cette contamination. Mais, le processus de lavage aurait dû s’affranchir de ce biais. Or, Henderson [7] a montré, dans une étude sur la contamination de cheveux par de la cocaïne, que même après des lavages drastiques par solvants, cette dernière pouvaient rester fortement liée à cette matrice. Cela pourrait expliquer la présence du 7-aminoclonazépam dans les 3 segments capillaires analysés lors du prélèvement à M6. La différence de concentration observée en 7-aminoclonazépam entre les deux prélèvements pourrait être expliquée par une taille d’échantillon analysé dif-

férente, 15 cm à J3 *versus* 12 cm à M6. Notons aussi une différence de concentration entre les 3 segments analysés, la quantité de métabolite étant plus élevée dans le segment intermédiaire (4–8 cm). Le dépôt pouvant provenir à la fois de la contamination sanguine et d’une exposition réelle au moment des faits. La présence du 7-aminoclonazépam au niveau capillaire du suspect présumé indique qu’il était également exposé au Rivotril®. Cependant, la décroissance des concentrations est en défaveur d’une administration thérapeutique chronique comme il le prétendait.

## 6 Conclusion

Malgré l’anamnèse, le dossier médical de la victime et les antécédents judiciaires de l’agresseur supposé, lui-même consommateur, l’interprétation de l’analyse des cheveux a été délicate. Il a été difficile de se prononcer sur une exposition unique de la victime. C’est grâce à l’ensemble des résultats des analyses et notamment la présence dans le sang du 7-aminoclonazépam à J3, et l’identification du clonazépam sur le pantalon de la victime, qu’il a été possible d’attester d’une

exposition au Rivotril® au moment des faits. Au final, l'agresseur récidiviste a été condamné à quatre ans de prison ferme, avec suivi médical obligatoire et inscription au fichier des délinquants sexuels.

## Références

1. Chèze M, Duffort G, Deveaux M, Pépin G. Hair analysis by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in toxicological investigation drug-facilitated crimes: report of 128 cases over the period June 2003–May 2004 in metropolitan Paris. *Forensic Sci Int.* 2005; 153(1): 3–10.
2. Kintz P, Villain M, Cirimelle V. Chemical abuse in the elderly: evidence from hair analysis. *Ther Drug Monit.* 2008; 30(2): 207–211.
3. Kintz P. Bioanalytical procedure for detection of chemical agents in hair in the case of drug-facilitated crimes. *Anal Bioanal Chem.* 2007; 388(7): 1467–1674.
4. Villain M, Concheiro M, Cirimele V, Ludes B, Kintz P. Screening method for benzodiazepines and hypnotics in hair at pg/mg level by liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry. *J Chromatogr B.* 2005; 825: 72–78.
5. Chèze M, Deveaux M, Lenoan A, Pépin G. Clonazépam, bromazépam et zolpidem dans les cheveux de victimes de soumission chimique: analyse quantitative par LC-MS/MS et relation dose-concentration. *Anal Toxicol Anal.* 2005; 17(4): 269–273.
6. Negrusz A, Bowen AM, Moore CM, Dourad SM, Strong MF, Janicak PG. Deposition of 7-aminoclonazepam and clonazepam in hair following a single dose of klonopin. *J Anal Toxicol.* 2002; 26(7): 471–478.
7. Henderson GL. Mechanisms of drug incorporation into hair. *Review. Forensic Sci Int.* 1993; 63(1–3): 19–29.