

Article original

Intérêt des analyses toxicologiques pour déterminer les causes de la mort : bilan de quatre années d'expertise judiciaire

Interest of forensic toxicology for medicolegal cause-of-death determination : A compilation of four years of forensic cases

Anne-Laure Lacroix¹, Renaud Bouvet², Sylvie Lepage¹, Alain Baert³, Marlène Abondo², Alain Feuillu¹, Jean-Pierre Anger⁴, Marie-Annick Le Gueut², Isabelle Morel^{1*}

¹ Laboratoire de toxicologie biologique et médico-légale, CHU Pontchaillou, 35033 Rennes, France

² Service de médecine légale, CHU Pontchaillou, 35033 Rennes, France

³ Centre antipoison, CHU Pontchaillou, 35033 Rennes, France

⁴ Université de Rennes 1, 35043 Rennes Cedex, France

Résumé – Objectifs : Le bilan de quatre années d'expertises toxicologiques est réalisé et porte sur un total de 665 dossiers analysés dans le cadre de la recherche des causes de la mort. **Méthodes :** Selon les résultats des analyses post-mortem, ceux-ci sont qualifiés de positifs lorsqu'au moins un xénobiotique est retrouvé, en concentration toxique ou non. Lors d'un surdosage, le dossier est qualifié de « mort toxique », sachant que la cause toxique peut être directement ou indirectement liée au décès. **Résultats :** Parmi les 665 dossiers analysés, la présence d'au moins une molécule médicamenteuse ou stupéfiante a été rapportée respectivement dans 281 et 172 dossiers, ce qui représente 38 et 23 % des cas. Le ou les xénobiotiques identifiés étaient présents en concentrations toxiques, voire létales dans 140 dossiers qui ont été qualifiés de morts toxiques. Les associations à l'alcool étaient de l'ordre de 30 % des dossiers positifs et de 25 % des décès présentant un surdosage en médicament ou en stupéfiant. Les benzodiazépines représentent la classe de substances les plus fréquemment retrouvées dans les cas de mort toxique. Parmi les stupéfiants, un nombre important d'overdoses a été recensé, représentant 27 % des cas de mort toxique. Les opiacés sont impliqués dans 63 % de ces overdoses. **Conclusion :** Ce bilan fait état d'un nombre élevé de décès liés à la présence d'au moins un xénobiotique en surdosage associé ou non à d'autres substances. Ceci illustre l'intérêt de l'expertise toxicologique lors la détermination des causes de la mort qui constitue, en complément de l'autopsie, un élément important du dossier médico-légal.

Mots clés : Bilan, toxicologie médico-légale, causes de la mort, xénobiotiques

Abstract – Objectives: A compilation of four years of forensic cases, including a total of 665 data, is reported with the view to determine the involvement of poisoning in the cause of death. **Methods :** Post-mortem blood and urine samples, collected on the site of death or during an autopsy, are analysed. The results are called positives when at least one drug is found, at a toxic concentration or not. When an overdose is detected, the file can be called "toxic death", given that toxic issue can be direct or not and can be linked to another circumstance (hanging, immolation, ...). **Results:** Among the 665 analysed files, the presence of at least one medicinal or narcotic molecule is respectively listed in 281 and 172 files, which represents 38 and 23% of the cases. In the whole data set, 140 files are classified as toxic death. Alcohol co-ingestion is frequent, around 30% of the positive cases and 25% of the deaths that present poisoning. Our study reveals that benzodiazepines are the most frequently detected substances, concerning toxic fatalities. An important number of narcotic overdoses are listed (27% of the toxic deaths), with a large part attributed to opiates (63%). **Conclusion:** This compilation shows that an important number of fatalities could be related to the presence of at least one compound at toxic concentration associated or not with other substances. This illustrates the significance of toxicological analysis in the search for the cause of death. Forensic toxicology provides, in addition to autopsy, important elements for death investigation.

Key words: Compilation, forensic toxicology, cause-of-death, xenobiotics

Reçu le 8 mars 2010, accepté après modifications le 3 juin 2010

Publication en ligne le 5 octobre 2010

* Correspondance : Isabelle Morel, Tél : 02 99 28 43 00, Fax : 02 99 28 42 73, isabelle.morel@chu-rennes.fr

1 Introduction

Dans la mission de la recherche des causes de la mort, les analyses toxicologiques sont indispensables pour apprécier la participation des xénobiotiques dans le processus mortel. Les empoisonnements peuvent être définis par l'exposition d'un individu (par ingestion, inhalation, injection) à une quantité de substance(s) potentiellement dangereuse(s). Ces empoisonnements sont d'origine accidentelle, volontaire ou criminelle et la mort peut être le résultat des effets directs ou indirects, immédiats ou chroniques de l'exposition [1]. Ainsi, les xénobiotiques peuvent être directement responsables du décès, mais peuvent aussi être associés à d'autres circonstances morbides telles que la noyade, la défenestration, l'immolation, le polytraumatisme routier [2, 3]. Dans ce sens, le décès est qualifié d'origine toxique lorsque le ou les xénobiotiques identifiés sont présents en concentration toxique, voire létale et ceci malgré une causalité secondaire et indirecte de cette toxicité [1, 4]. Les décès d'origine toxique sont recensés dans différentes études épidémiologiques, notamment celles effectuées par le CépiDc (organisme affilié à l'INSERM). Dans ces dernières, les décès d'origine toxique ont été inclus dans le chapitre global « Causes externes de blessure et d'empoisonnement ». L'effectif total pour la région Bretagne est de l'ordre de 2500 décès annuels (entre 2005 et 2007) liés à des causes externes (accidents de transport, chute accidentelle, intoxication involontaire, suicide...). La part réelle des décès liés à un phénomène toxique reste toutefois à déterminer, notamment pour les cas de suicide qui comptabilisent non seulement les surdosages médicamenteux mais aussi d'autres modes d'autolyse.

Par ailleurs, d'autres études statistiques réalisées en France et à l'étranger ont visé à recenser la fréquence des molécules impliquées dans les décès liés à un surdosage [5, 6]. Une forte proportion de médicaments psychoactifs (classe des benzodiazépines et apparentés) et d'opiacés illicites a été constatée [7]. Il s'avère par conséquent intéressant de comparer les données de ces études à celles présentées dans notre travail.

Ainsi, notre étude porte sur l'ensemble des expertises toxicologiques réalisées dans le laboratoire de toxicologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Rennes au cours des quatre dernières années et concerne les demandes émanant des quatre départements bretons et limitrophes (Manche et Mayenne). Elle a pour objectif de lister les principales molécules identifiées lors des analyses réalisées pour la recherche des causes de la mort et de déterminer leur implication dans les cas où une cause toxique par surdosage est à l'origine (directe ou indirecte) du décès. Une comparaison de nos données avec celles publiées dans d'autres pays contribuera à l'interprétation de nos résultats. Par ailleurs, les résultats seront discutés en relation avec les données actuelles d'usage et de consommation de médicaments et de stupéfiants en France.

2 Matériel et méthodes

2.1 Population étudiée

Les dossiers étudiés proviennent d'expertises toxicologiques sur réquisition de l'autorité judiciaire effectuées principalement sur des prélèvements d'autopsies réalisées à l'Institut médico-légal de Rennes (de l'ordre de 80 % des dossiers) et

d'autres autopsies réalisées dans les autres départements bretons et limitrophes (environ 5 % des dossiers). Une plus faible proportion de prélèvements (de l'ordre de 15 %) provient de levées de corps pour lesquelles l'autopsie n'a pas été réalisée. Au total les prélèvements de 665 autopsies et levées de corps ont fait l'objet d'analyses toxicologiques, et correspondent aux dossiers expertisés par le laboratoire durant quatre ans, de 2004 à 2008.

2.2 Prélèvements

Les prélèvements issus des autopsies correspondent à du sang prélevé de préférence en périphérique ou des urines, dans la mesure où le recueil est possible. Les cheveux et autres matrices biologiques (bile, contenu gastrique) sont aussi recueillis à l'autopsie. Cependant, les résultats obtenus sur ces autres matrices biologiques ne sont pas pris en compte dans notre étude. Le conditionnement du sang et des urines est réalisé dans des flacons en polypropylène de 30 mL. Les échantillons sont congelés à -20°C dès l'autopsie et jusqu'à leur analyse.

Les prélèvements sanguins issus de levée de corps sont réalisés en périphérique au moyen des trousses post-mortem fournies par les forces de l'ordre et correspondent à des tubes à ponction veineuse héparinés et fluorés. Leur stockage est réalisé à 4°C jusqu'à analyse.

2.3 Analyses réalisées

La recherche et le dosage de composés volatils tels que l'alcool ainsi que les cyanures sont effectués par injection en espace de tête sur un chromatographe en phase gazeuse couplé à un détecteur à ionisation de flamme (Triplus et TraceGC, Thermoelectron). Le dosage de la carboxyhémoglobine est réalisé sur hémoximètre (ABL 725, Radiometer). La recherche et le dosage des stupéfiants et des produits de substitution sont effectués, après extractions liquide/liquide pour les amphétamines et les dérivés du cannabis et par extractions en phase solide pour les opiacés, les dérivés de la cocaïne et les produits de substitution. Le dosage est réalisé par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse (GC-MS, trace-DSQ Thermofisher) pour les amphétamines et par chromatographie en phase liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (LC-MS-MS, Quantum Ultra, Thermofisher) pour les autres stupéfiants et produits de substitution. Les substances médicamenteuses et toxiques sont recherchés, après extraction sur toxitube A (Varian), par screening toxicologique sur un chromatographe en phase liquide couplé à une barrette de diode (Acquity, Waters) et en cas de positivité, le dosage est réalisé sur le même système par rapport à une courbe de calibration. Les digitaliques (digitoxine et digoxine) sont recherchés sur automate immunochimique (Xpand, Siemens) après extraction. Le lithium sur sang total est mesuré par spectrométrie d'absorption atomique. Le dosage spécifique des molécules médicamenteuses psychoactives (benzodiazépines et analogues, antidépresseurs, neuroleptiques) est réalisé, après extraction sur toxitube A (Varian), par chromatographie en phase liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (LC-MS-MS, Quantum Ultra, Thermofisher).

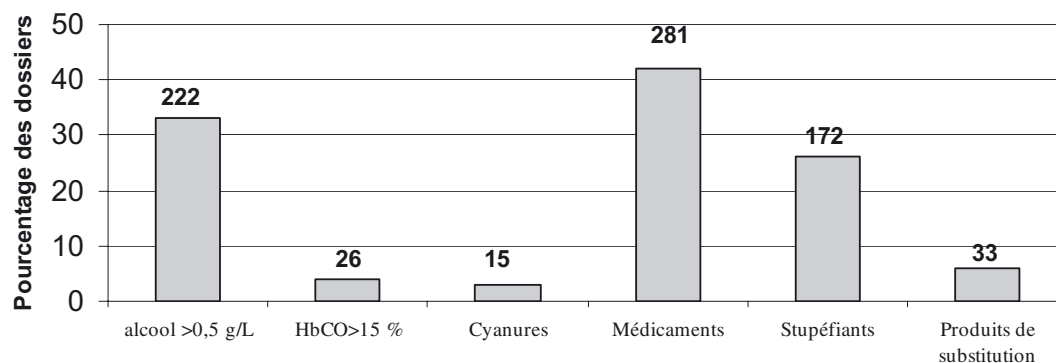


Fig. 1. Répartition des classes de substances retrouvées (quelle que soit leur concentration, toxique ou non) dans l'ensemble des dossiers. Les substances comptabilisées dans cette figure peuvent être retrouvées seules ou en association.

3 Résultats

3.1 Population étudiée

Au cours des quatre années étudiées, le nombre de demandes d'expertises toxicologiques a progressivement augmenté : 136 cas pour l'année 2005, 155 cas pour l'année 2006, 174 cas pour l'année 2007 et 200 en 2008, soit un total de 665 dossiers.

Les hommes représentent 439 (66 %) des 665 dossiers et les femmes 30 % (avec 4 % de cas où le sexe n'a pas été précisé). La moyenne d'âge pour l'ensemble de la population étudiée est de 39 ans avec une fourchette allant de 1 mois à 97 ans.

Sur l'ensemble des dossiers traités, 198 correspondaient à des dossiers rendus « négatifs », sans aucune substance détectée dans le sang. Pour les 467 dossiers restants, au moins une substance a été retrouvée dans la matrice sanguine, soit environ 70 % des dossiers : ces dossiers ont été classés comme « positifs ».

Parmi ces dossiers positifs, 140 ont été classés en « mort toxique », c'est-à-dire que les concentrations sanguines mesurées correspondaient à une valeur considérée comme toxique voire létale d'après la littérature [4], ce qui représente 21 % de l'ensemble des dossiers analysés et 30 % des dossiers dits positifs. Parmi ces dossiers classés « mort toxique », une proportion de 63 % correspond à des hommes et la moyenne d'âge est de 40 ans.

3.2 Substances identifiées

Les xénobiotiques mis en évidence dans les dossiers dits positifs appartiennent à différentes catégories : l'alcool, le monoxyde de carbone, les cyanures, les médicaments, les produits stupéfiants et les médicaments de substitution aux opiacés (figure 1).

D'une manière générale, les médicaments sont les substances les plus fréquemment rencontrées. Au moins un médicament a été retrouvé dans 42 % des cas (281 dossiers) alors que pour les stupéfiants, au moins un stupéfiant a été dépisté dans 172 dossiers (26 % du total).

L'alcool (concentrations supérieures à 0,5 g/L) est présent dans 222 dossiers (33 %) et les concentrations se répartissent

ainsi : 8 % entre 0,5 et 1 g/L, 12 % entre 1 et 2 g/L, 10 % entre 2 et 3 g/L et 3 % (5 cas) supérieur à 3 g/L.

Une concentration sanguine de carboxyhémoglobine supérieure à 15 % (considérée comme le reflet d'une intoxication aiguë au monoxyde de carbone) est recensée dans 26 cas (4 %).

Les cyanures, produits parfois simultanément lors des incendies domestiques, ne représentent que 15 cas, soit 2 % de l'ensemble des dossiers, mais un peu plus de la moitié des dossiers présentant une intoxication au monoxyde de carbone. Des cas d'intoxication au monoxyde de carbone sont aussi associés à la présence d'alcool, de médicaments ou de stupéfiants.

Les médicaments de substitution aux opiacés représentent quant à eux 5 % des dossiers positifs (33 dossiers), la méthadone seule a été retrouvée dans 23 cas, la buprénorphine seule dans 10 cas. Dans deux dossiers, la présence simultanée de buprénorphine et de méthadone est notée. Considérant que la toxicité de la méthadone et de la buprénorphine s'exprime à partir respectivement de 500 ng/mL et 5 ng/mL [4], la méthadone a été retrouvée en concentration toxique dans 4 cas et la buprénorphine dans un seul cas (figure 2).

Les stupéfiants représentent une part importante des xénobiotiques retrouvés dans cette étude (figure 1). Il a été constaté une très forte prévalence du cannabis, présent dans 106 dossiers (16 %). Viennent ensuite les opiacés avec 93 dossiers (14 %) où il a pu être détecté la présence d'au moins une substance opiacée. Puis c'est la cocaïne avec 86 dossiers (13 %). Les amphétamines ne sont identifiées que dans 4 % des dossiers. Ainsi, les cas de décès où il a été retrouvé des stupéfiants représentent 37 % des dossiers positifs (soit 172 cas) parmi lesquels 50 dossiers mettent en évidence la présence de stupéfiants en surdosage, soit 35,7 % du total des morts toxiques avec une forte prédominance des opiacés (figures 2 et 3). Ainsi, l'héroïne, détectée par la présence de 6-MAM dans 24 dossiers de mort toxique et attribuables à une overdose d'héroïne, représente 17 % de l'ensemble des morts toxiques.

Les médicaments sont les principales substances retrouvées lors des analyses toxicologiques (figure 4A). Les benzodiazépines sont fortement représentées avec 286 détections (46 %) ; les substances apparentées, la zopiclone (Imovane®) et le zolpidem (Stilnox®), sont retrouvées dans 35 cas.

Les neuroleptiques avec 63 cas représentent presque 10 % des dossiers, alors que la classe des antidépresseurs, avec 83 cas, atteint 12,5 %. Les anti-histaminiques H1 ont été

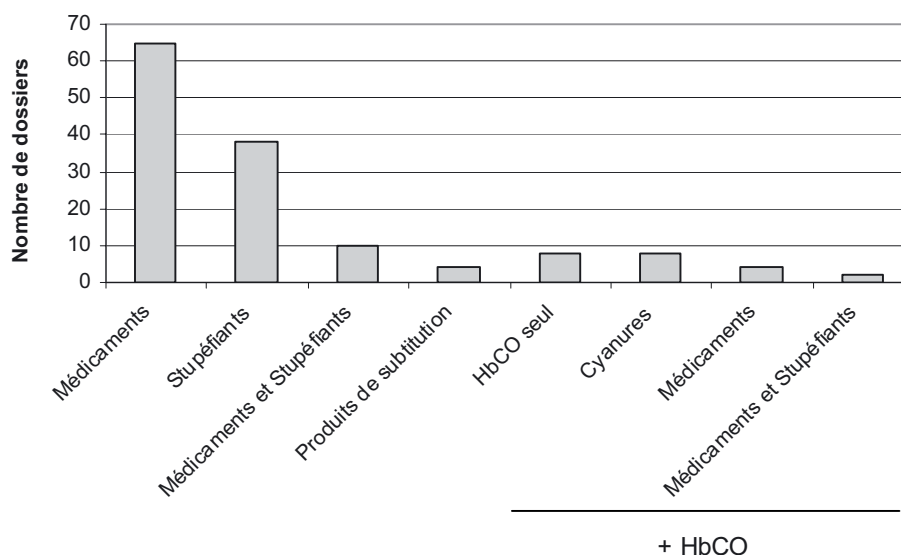


Fig. 2. Distribution et association des substances présentes en concentrations toxiques.

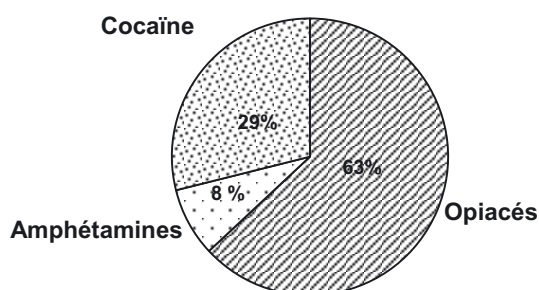


Fig. 3. Répartition des cas de surdosage en stupéfiants en fonction des molécules incriminées. Le cannabis ne rentre pas dans la catégorie des stupéfiants considérés comme responsables de la mort.

retrouvés dans 20 dossiers. Le méprobamate était présent quant à lui dans 24 dossiers. Ainsi, d'une manière générale, il peut être constaté une forte prédominance des médicaments psychotropes. Viennent ensuite les médicaments analgésiques qui concernent 22 cas associant dextropropoxyphène et paracétamol et 7 cas du tramadol. La présence d'un surdosage médicamenteux a été recensée dans 81 cas, où les benzodiazépines sont, fortement représentées avec 36 cas (figure 4B). Parmi ces benzodiazépines, les molécules le plus souvent impliquées sont le nordazepam, l'oxazepam (en tant que métabolite), l'alprazolam et le bromazepam. La zopiclone et le zolpidem en surdosage sont retrouvés dans 14 cas. Derrière les benzodiazépines et apparentés viennent les neuroleptiques avec 19 cas, impliquant principalement la cyamémazine et l'acéprométazine puis les antidépresseurs (notamment le citalopram et la venlafaxine) avec 17 cas présentant une concentration toxique. Le dextropropoxyphène, associé au paracétamol, a été retrouvé en surdosage dans 5 cas et le méprobamate puis le tramadol avec cinq et trois cas respectivement.

Dans la plupart des cas de morts toxiques, la molécule incriminée, présente en concentration toxique, a été retrouvée en association avec au moins une substance présente en concentration non toxique (figure 5A). Ainsi 52 cas (48 %

présentaient au moins un autre médicament associé à celui en surdosage, 25 cas de surdosage médicamenteux (23 %) étaient associés à la présence d'alcool et 19 d'entre eux associés à des stupéfiants.

Lors des surdosages en stupéfiants, l'association à l'alcool est rencontrée dans 28 % des cas (figure 5B) et avec des médicaments dans 33 %. Le cannabis ne rentre pas dans la catégorie des stupéfiants considérés comme responsables de la mort, il a été retrouvé associé à des surdosages en autres stupéfiants dans 31 % des cas. Deux cas présentaient une concentration d'HbCO supérieure à 15 %. Quatre autres dossiers ont révélé une prise concomitante d'un médicament de substitution (figure 5B).

Sur l'ensemble des dossiers mettant en évidence des produits de substitution en surdosage, un dossier présente une association au cannabis et un autre une association avec un médicament, en l'occurrence une benzodiazépine. Enfin, un dossier a présenté une association au cannabis, à la codéine et à trois benzodiazépines.

4 Discussion

La population étudiée est à prédominance masculine, plutôt jeune dans les morts présentant une intoxication, ce qui concorde avec plusieurs autres études portant sur les moyens employés dans les autolyses [3, 8]. Nous avons aussi observé une forte représentativité de certaines classes médicamenteuses telles que les benzodiazépines, ce qui correspond aux habitudes de prescription française [9]. Pour les antidépresseurs, la classe des antidépresseurs tricycliques est actuellement moins prescrite au profit des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) réputés plus sûrs [10, 11]. Cependant, le nombre de décès par surdosage en antidépresseurs ne diminue pas pour autant. La mortalité liée à l'usage d'antidépresseurs tricycliques reste supérieure à celle liée aux ISRS, alors même que le nombre d'intoxications par ces dernières molécules (y compris venlafaxine et citalopram) est

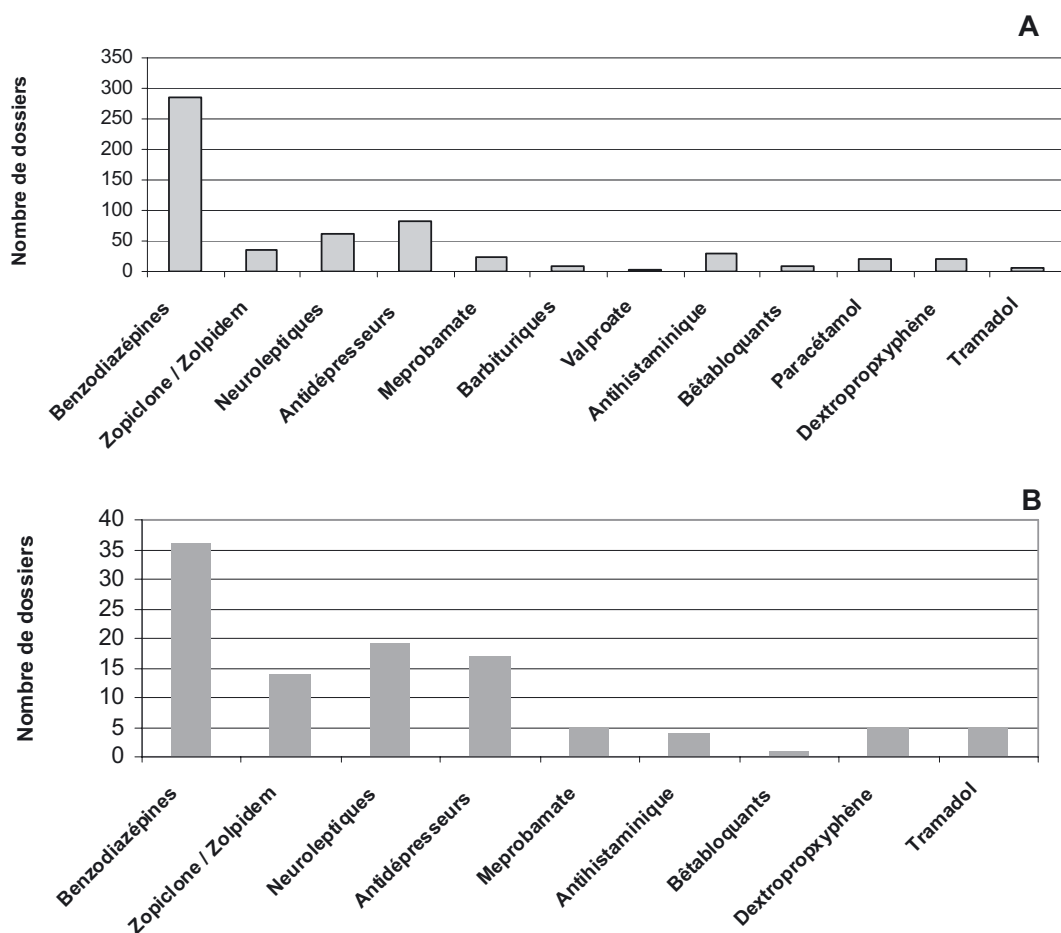


Fig. 4. Principales classes médicamenteuses ou médicaments retrouvés dans l'ensemble des dossiers (A). Classes ou molécules médicamenteuses présentes en surdosage (B).

supérieur [9]. Peu d'études s'intéressent à la toxicité des neuroleptiques. Leur faible prévalence pourrait être liée aux difficultés analytiques inhérentes à leur identification et à l'absence de tests immuno-chimiques de dépistage, sous-estimant leur présence [12]. Notre étude confirme l'implication non négligeable des neuroleptiques (19 cas) parmi l'ensemble de décès par surdosage médicamenteux, ce qui est cohérent avec les résultats d'autres auteurs [13, 14].

Concernant les analgésiques, ceux-ci sont peu représentés dans notre étude alors qu'ils sont fortement présents dans d'autres études recensant les décès par intoxication aiguë [15, 16]. Alors que l'antalgique le plus fréquemment employé en France est le paracétamol [17, 18], sa faible représentation dans notre étude provient vraisemblablement du fait que l'intoxication au paracétamol, qui bénéficie d'un traitement spécifique éprouvé, est très bien prise en charge dans les services d'urgence. En revanche, 22 dossiers ont révélé la présence de dextropropoxyphène en surdosage, celui-ci étant commercialisé en association avec le paracétamol. Toutefois, la part d'implication de cette association dans les décès par surdosage médicamenteux est relativement faible par rapport aux chiffres de la consommation de l'association dextropropoxyphène/paracétamol en France [17, 18]. Le dernier antalgique retrouvé en surdosage dans notre étude est le tramadol où 7 cas ont été recensés, ce qui est relativement peu fréquent. Dans la

littérature, la plupart des cas d'intoxication au tramadol sont associés à d'autres substances médicamenteuses, principalement des déprimeurs du système nerveux central [19].

En ce qui concerne les drogues illicites, l'usage du cannabis est fréquent dans notre étude (16 % des dossiers), comme dans celle réalisée par Duverneuil et al. [5]. Une étude dans les pays nordiques sur la mortalité par empoisonnement chez les toxicomanes a révélé la présence de cannabis dans environ un cas sur quatre [20]. La majorité des décès dans cette enquête était liée à la prise d'héroïne/morphine, comme l'a aussi montré notre étude.

Nous avons noté que l'association de stupéfiants aux benzodiazépines est fréquemment détectée, en particulier l'association au diazépam. Ainsi l'association aux benzodiazépines apparaît très fréquente dans les cas de décès par overdose de stupéfiants (jusqu'à 70 % de présence en Finlande, 67 % en Norvège) [20]. La fréquence d'utilisation des benzodiazépines en France chez les toxicomanes aux opiacés varie entre 40 et 100 % et la fréquence des dépendances est estimée de 30 à 40 % [21, 22]. Ceci s'explique non seulement par une capacité de renforcement de l'effet euphorisant des opiacés mais aussi par un effet visant à prévenir ou limiter les manifestations secondaires, en particulier les signes de sevrage à type d'anxiété et de dépression pour les opiacés, ou de manifestations psychologiques de sevrage pour la cocaïne et les amphétamines.

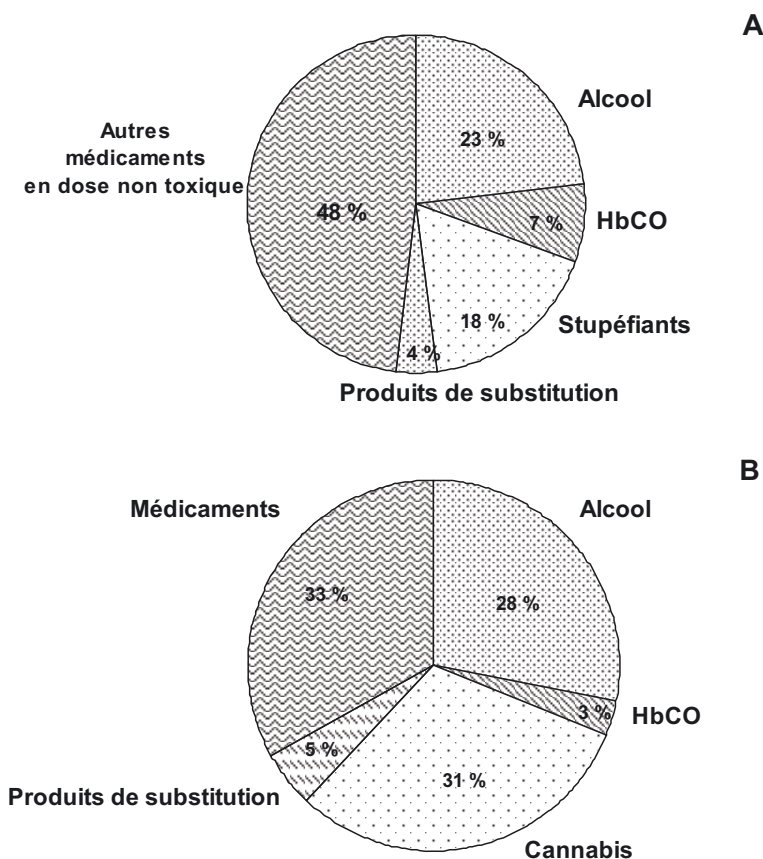


Fig. 5. Nature et fréquence des autres substances associées à un surdosage en médicament (A) et en stupéfiants (B). Les concentrations répertoriées positives en alcool correspondent à une teneur sanguine supérieure à 0,5 g /L et les valeurs toxiques en HbCO sont recensées à partir de 15 %.

Par ailleurs, les effets résultant de l'association de benzodiazépines et d'alcool conduisent à une levée des inhibitions et à un sentiment de toute-puissance qui peuvent être recherchés par les toxicomanes.

Dans l'étude de la mortalité liée à l'usage de stupéfiants dans les pays nordiques, la cocaïne représente une part assez faible des intoxications (sauf au Danemark où la cocaïne est détectée dans 15 % des cas) [20] et son usage ne paraît pas se développer, à la différence des études françaises qui démontrent un usage croissant de la cocaïne, souvent en association mortelle avec l'héroïne [21], comme nous l'avons noté dans notre étude.

Pour les produits de substitution, la notion de concentration thérapeutique ou toxique est difficile à définir avec précision. Une concentration thérapeutique en produit de substitution pourra être toxique pour un individu naïf pour cette consommation ; de plus il est largement décrit des phénomènes de tolérance et une grande variabilité individuelle. Il faut donc interpréter les concentrations en tenant compte des habitudes de consommation (qui peuvent être révélées par l'analyse des cheveux), les données de la levée de corps, de l'autopsie et de l'enquête des autorités de police.

L'implication de la méthadone dans les décès toxiques est variable selon les pays considérés : elle est moyenne en Norvège, très importante au Danemark, faible en Finlande et en Suède, ce qui peut être lié aux modalités d'accès à ce

traitement et à un usage détourné dans les marchés parallèles [20]. Notre série n'a identifié que peu de cas (quatre) présentant de la méthadone en surdosage.

En revanche, dans d'autres études [23] et enquêtes nationales, en particulier dans l'enquête DRAMES, il est noté une forte implication des médicaments de substitution aux opiacés, en particulier de la méthadone, la buprénorphine étant beaucoup plus faiblement représentée, ceci malgré un accès plus facile sur simple prescription. Une étude française sur les décès liés à la buprénorphine montre qu'ils sont plus fréquemment issus d'une prise concomitante de buprénorphine et de médicaments psychotropes, notamment de benzodiazépines ou de neuroleptiques. Les auteurs estiment cependant que le nombre de décès imputables à cette association est sous-estimé du fait de la difficulté analytique à caractériser la buprénorphine (faible concentration circulante, peu de méthodes immunochimiques simples et rapides de dépistage sanguin) [24].

En dernier lieu, l'association à l'alcool est fréquente, quelle que soit la substance considérée, et ce dans toutes les études [6,7,25,26]. Ceci constitue une difficulté pour l'interprétation des résultats. En effet, l'alcool majore la dépression du système nerveux central lors de la prise d'autres substances psychotropes, contribuant à la gravité de l'intoxication ; ainsi, la littérature manque de données concernant les concentrations toxiques lors d'une association à l'alcool.

5 Conclusion

Suicide, surdosage dans le contexte d'une toxicomanie, empoisonnement criminel sont des modalités de mort toxique, où l'analyse toxicologique du sang prélevé sur le cadavre reste indispensable.

La diversité des molécules identifiées pose à l'analyste le problème de l'interprétation des résultats. Il conviendra de discuter l'aspect qualitatif de l'analyse, c'est-à-dire la mise en évidence de molécules et l'aspect quantitatif (interprétation du dosage).

Qualifier une valeur de thérapeutique, toxique ou létale est un exercice difficile qui peut être facilité par des banques de données [16]. Cependant, la concentration sanguine d'une molécule ne reflète qu'imparfaitement celle au niveau du tissu cible au moment du décès [27]. De même, les mécanismes qui sous-tendent les expositions multiples sont très imparfaitement connus. Par ailleurs, la prise chronique d'une substance, qui ne peut être appréciée sur un seul échantillon sanguin, modifie souvent l'interprétation des concentrations mesurées ; cela est particulièrement observé en cas d'usage de stupéfiants.

Comme tout examen biologique en pratique médicale, il faut connaître le contexte de survenue du décès ou de découverte du corps, s'assurer de la représentativité de l'échantillon. Il convient dans tous les cas de vérifier que l'hypothèse de la mort toxique s'accorde avec les constatations des autres disciplines concourant aux recherches de la cause de la mort : constatation thanatologiques, aspect anatomopathologique des organes. La collaboration entre les différents experts tout au long de la procédure d'enquête est un facteur essentiel dans la meilleure interprétation des résultats des analyses toxicologiques, donc dans la détermination des causes de la mort.

Conflit d'intérêt. Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Bradvik L, Berglund M, Frank A, Lindgren A, Löwenhielm P. Number of addictive substances used related to increased risk of unnatural death : a combined medico-legal and case-record study. *BMC Psychiatry*. 2009; 9: 48.
- Darke S, Duflou J, Torok M. Toxicology and circumstances of completed suicide by means other than overdose. *J Forensic Sci*. 2009; 54(2): 490-494.
- Kanchan T, Menon A, Menezes RG. Methods of choice in completed suicides: gender differences and review of literature. *J Forensic Sci*. 2009; 54(4): 938-942.
- Schulz M, Schmoltdt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics. *Pharmazie*. 2003; 58(7): 447-474.
- Duverneuil C, Etting I, Mathieu B, Paraire F, Lorin De La Grandmaison G, Raimbault C, Durigon M, De Mazancourt P, Alvarez JC. Intérêt des analyses toxicologiques lors d'une recherche des causes de décès (résultats de 358 analyses). *Ann Toxicol Anal*. 2005; 17(3): 187-193.
- Pascal P, Moulisma M, Miras A, Gagnieu MC, Lardet G, Malicier D, Vallon JJ. Bilan de deux ans d'expertise toxicologique réalisée pour l'institut de médecine légale de Lyon. *Toxicorama*. 1996; 8(4): 27-33.
- Hadidi MS, Ibrahim MI, Abdallat IM, Hadidi KA. Current trends in drug abuse associated fatalities- Jordan, 2000-2004. *Forensic Sci Int*. 2009; 186(1-3): 44-47.
- Gad Elhak SA, El-Ghazali AM, Salama MM, Aboelyazeed AY. Fatal suicide cases in Port Said city, Egypt. *J Forensic Leg Med*. 2009; 16(5): 266-268.
- Adnet F, Atout S, Galinski M, Lapostolle F. Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. *Réanimation*. 2005; 14(8): 721-726.
- Barbey JT, Roose SP. SSRIs safety in overdose. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59 (suppl 15): 42-48.
- Isbister GK, Bowe SJ, Dawson A, Whyte IM. Relative toxicity of selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004; 42(3): 277-285.
- Kintz P. Toxicologie et pharmacologie médico-légales. Collection Option Bio. Paris: Elsevier. 1998.
- Flanagan R.J. Fatal toxicity of drugs used in psychiatry. *Human Psychopharmacol*. 2008; 23(Suppl 1): 43-51.
- Lathi RA, Vuori E. Fatal drug poisonings: medico-legal reports and mortality statistics. *Forensic Sci Int*. 2003; 136(1-3): 35-46.
- Flanagan RJ, Rooney C. Recording acute poisoning deaths. *Forensic Sci Int*. 2002; 128(1-2): 3-19.
- Druid H, Holmgren P. A compilation of fatal and control concentrations of drugs in post-mortem femoral blood. *J Forensic Sci*. 1997; 42(1): 79-87.
- Document consulté sur le site <http://www.ameli.fr/> le 25 mars 2009 : les cent premiers médicaments prescrits et remboursés en 2006. Dossier Médic'Assurance Maladie, 2006.
- Document consulté sur le site <http://www.afssaps.fr/> le 25 mars 2009 : Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France, 1997-2007.
- De Decker K, Cordonnier J, Jacobs W, Coucke V, Schepens P, Jorens PG. Fatal intoxication due to tramadol alone: case report and review of the literature. *Forensic Sci Int*. 2008; 175(1): 79-82.
- Steentoft A, Teige B, Holmgren P, Vuori E, Kristinsson J, Hansen AC, Ceder G, Wethe G, Rollmann D. Fatal poisoning in Nordic drug addicts in 2002. *Forensic Sci Int*. 2006; 160(2-3): 148-156.
- Document consulté sur le site <http://www.emcdda.europa.eu/> le 02 avril 2009: Costes JM. National report of the EMCDDA, France, 2007.
- Document consulté sur le site <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conftox/lambert.html> le 15 avril 2010; Modalités de sevrage chez les toxicomanes aux opiacés.
- Pirnay S, Borron SW, Giudicelli CP, Tourneau J, Baud FJ, Ricordel I. A critical review of the causes of death among post-mortem toxicological investigations: analysis of 34 buprenorphine-associated and 35 methadone-associated deaths. *Addiction*. 2004; 99(8): 978-988.
- Cirimele V, Lohner S, Ludes B, Kintz P. Décès liés à l'usage de buprénorphine: investigations toxicologiques dans le cadre de cas médico-légaux. *Ann Toxicol Anal*. 2001; 13(4): 260-264.
- Flanagan RJ, Fisher DS. Volatile substance abuse and crime : data from UK press cuttings 1996-2007. *Med Sci Law*. 2008; 48(4): 295-306.
- Darke S, Duflou J. Toxicology and circumstances of death of homicide victims in New South Wales, Australia 1996-2005. *J Forensic Sci*. 2008; 53(2): 447-451.
- Ferner RE. Post-mortem clinical pharmacology. *Br J Clin Pharmacol*. 2008; 66(4): 430-443.