

**Centre universitaire romand
de médecine légale**

Unité de toxicologie et de chimie forensiques
Chemin de la Vulliette 4
CH-1000 Lausanne 25

Analyse systématique du GHB dans les échantillons biologiques

**Rapport de synthèse
2021**

Janvier 2022

Dr ès Sc. Marc Augsburg

Responsable de l'Unité de toxicologie et de chimie forensiques du CURML

Prof Aurélien Thomas

Responsable de l'Unité facultaire de toxicologie du CURML

Prof Pierre-Nicolas Carron

Chef de service des Urgences du CHUV

I. Introduction

I.1 Situation

Suite à une interpellation parlementaire déposée en 2020 devant le Grand Conseil vaudois concernant le GHB (20_INT_10), le Conseil d'Etat a répondu (20_REP_48) aux questions posées, en indiquant notamment que « *dans le but d'avoir des données épidémiologiques plus complètes, depuis le 1^{er} janvier 2021, l'Unité de toxicologie et chimie forensiques (UTCF) recherche systématiquement le GHB à l'aide d'un test de dépistage.* »

Le présent rapport propose un premier bilan des résultats de la recherche systématique du GHB lors des analyses effectuées par l'UTCF dans un contexte de toxicologie forensique comportementale.

I.2 La soumission chimique

La soumission chimique peut être définie comme l'administration d'une ou plusieurs substances psychoactives à l'insu d'une personne à des fins délictueuses (agression sexuelle, vol, enlèvement, malveillance, etc.).

La soumission chimique constitue une réalité médico-légale définie depuis plusieurs décennies, et qui a fait l'objet de recherches publiées dans des revues scientifiques. En anglais, elle s'exprime par les termes *Drug-facilitated crime (DFC)* et *Drug-facilitated sexual assault (DFSA)*. Les articles publiés à ce jour portent sur la description d'un cas en particulier ou sur des séries de cas. A la lecture de ces publications, on peut d'emblée constater qu'une des difficultés dans les cas de suspicion de soumission chimique consiste à pouvoir établir si la ou les substances mises en évidence par les analyses toxicologiques, et qui peuvent être à l'origine des effets ressentis par la victime, ont été consommées volontairement ou à l'insu de la victime. A eux seuls, les résultats des analyses toxicologiques ne permettent pas de répondre à cette question et doivent être dès lors confrontés aux déclarations des victimes et des témoins.

Par ailleurs, on ne doit également pas négliger l'hypothèse de l'administration d'une substance à l'insu de la victime en présence de substances consommées volontairement à des fins thérapeutiques ou récréatives par la victime, qui va occasionner des interactions potentiellement additives, voire synergiques, entre les différentes substances. Notons également que pour certaines substances, comme l'alcool éthylique, ce n'est pas ladite substance que la victime pourrait ignorer consommer, mais la dose potentiellement plus importante qu'imaginée, qui pourrait être à l'origine des effets ressentis par la victime.

Epidémiologie

Parmi les études portant sur des séries de cas, on peut mentionner les études suivantes (Tableau I), aucune n'ayant été menée en Suisse. ElSohly et Salamone (*ElSohly, 1999*) ont publié un article concernant une étude rétrospective de 1'179 cas de suspicion de soumission chimique sur une période de 26 mois aux USA et Puerto Rico. Une consommation d'alcool éthylique a été mise en évidence dans 38% des cas, de cannabis dans 18%, de benzodiazépines dans 8.2%, de cocaïne dans 8.2%, d'amphétamines dans 4.3%, d'opiacés dans 2.1% et de GHB dans 4.1% des cas.

En 2004, Mc Gregor *et al* publient une étude rétrospective de cas de soumission chimique concernant des femmes hospitalisées en milieu urbain et péri-urbain au Canada, qui ont évoqué une agression sexuelle avec soumission chimique lors de l'anamnèse (*McGregor, 2004*). Ils vont relever environ 3.4 cas par année pour 100'000 femmes entre 1993 et 1998, et environ 11 cas par année pour 100'000 femmes entre 1999 et 2002. Cette étude a



notamment mis en évidence que les adolescentes (entre 15 et 19 ans) étaient particulièrement vulnérables à cette forme d'agressions sexuelles.

Une année plus tard, Scott-Ham *et al* publient les résultats d'une étude rétrospective menée entre 2000 et 2002 dans le sud du Royaume Uni (Scott-Ham, 2005). Cette étude porte sur 1'014 cas de soumission chimique et s'intéresse aux substances présentes dans les échantillons biologiques prélevés sur les victimes. Une consommation d'alcool a été mise en évidence dans 46% des cas, de cannabis dans 26%, de cocaïne dans 11%, de MDMA (Ecstasy) dans 5%, et de médicaments présentant un effet sédatif dans 18%. La présence de GHB a été mise en évidence dans 2 cas sur 1014, soit 0.2%. A noter que pour les médicaments présentant un effet sédatif, seuls 2% des cas correspondent à une situation où la victime n'avait pas indiqué une prise volontaire, pouvant dès lors être attribuée à une situation de soumission chimique.

Une revue australienne, portant sur 434 cas, effectuée pendant une année, a mis en évidence une forte proportion de cas d'agressions sexuelles impliquant la consommation d'alcool éthylique (77%) indiquée par la victime (Hurley, 2006). La prise volontaire de médicaments a été mise en évidence dans 49% des cas et celle de substances illicites dans 26%. Finalement, la présence d'au moins une substance dans le sang et/ou l'urine, sans indication de consommation de la part de la victime a été mise en évidence dans 3% des agressions sexuelles. Il s'agissait de cannabinoïdes, d'antidépresseurs, d'amphétamines, de benzodiazépines et d'opiacés.

En 2007, Juhascik *et al* publient les résultats d'une étude menée aux USA visant à déterminer la proportion d'agressions sexuelles impliquant de la soumission chimique (Juhascik, 2007). Parmi 859 cas d'agressions sexuelles signalées en 27 mois dans 4 centres hospitaliers américains, 7% des cas entraînent dans la définition d'agression sexuelle commise avec soumission chimique de la victime.

Aux Pays-Bas, Bosman *et al* ont étudié 134 cas d'agressions sexuelles avec évocation de soumission chimique (Bosman, 2011). 94% des victimes étaient des femmes, et dans seulement 27% des cas, aucune substance psychoactive n'a été mise en évidence dans les échantillons biologiques. L'alcool éthylique est la substance la plus communément trouvée (47%) lorsqu'elle est recherchée. Les autres substances consommées étaient de la cocaïne (14%), des benzodiazépines (10%), du MDMA (Ecstasy) (10%), du cannabis (10%), de l'amphétamine (4%), alors que la consommation de GHB n'a été mise en évidence que dans 2 cas, soit 1.5% des cas.

Une étude danoise réalisée entre 2007 et 2009 incluant 167 victimes d'agressions sexuelles a mis en évidence la consommation d'alcool dans 48% des cas, alors que 74% des victimes ont indiqué une consommation d'alcool (Birkler, 2012). En outre, dans 21% des cas, une autre substance psychoactive a été mise en évidence dans le sang des victimes.

Deux études suédoises réalisées entre 2003 et 2007 (Jones, 2008) et entre 2008 et 2010 (Jones, 2012), sur respectivement 1'806 et 1'460 cas d'agressions sexuelles, montrent également une prédominance des cas impliquant la consommation d'alcool éthylique (53% et 54%). La concentration médiane d'éthanol dans les échantillons de sang analysés est de 1.19 et 1.22 g/L, au moment du prélèvement. Les autres substances mises en évidence sont notamment des benzodiazépines, des cannabinoïdes et des antidépresseurs. Le GHB n'a pas été mis en évidence dans ces deux études.

En 2013, Hagemann *et al* publient les résultats d'une étude rétrospective réalisée en Norvège entre 2003 et 2010 incluant 264 sujets (Hagemann, 2013). Une consommation d'alcool éthylique a été mise en évidence dans 45% des cas, alors que pour 19% des cas, un autre psychotrope a été détecté. Pour 12% des cas, des benzodiazépines ont été mises en évidence, et pour 5.4% une consommation de cannabis a été détectée. Dans cette étude, aucun cas de GHB n'a été mis en évidence. Les auteurs notent toutefois qu'à cause du délai



entre l'événement et le prélèvement, estimé entre 1 heure et 16 jours, avec un délai médian de 13 heures, il est très probable que le GHB a pu être totalement éliminé de l'organisme au moment du prélèvement.

Tableau I. Synthèse des résultats obtenus dans des études réalisées dans des cas d'agressions sexuelles, concernant les substances consommées par les victimes.

Type de cas	Substances détectées	Référence
Agressions sexuelles et soumission chimique UK, 1'014 cas	Alcool éthylique (46% des cas) Cannabis (26% des cas) Sédatifs (18% des cas) Cocaïne (11% des cas) Ecstasy (5% des cas) GHB (0.2% des cas)	Scott-Ham, 2005
Agressions sexuelles et soumission chimique USA, 1'179 cas	Alcool éthylique (38% des cas) Cannabis (18% des cas) Benzodiazépines (8.2% des cas) Cocaïne (8.2% des cas) Amphétamines (4.3% des cas) GHB (4.1% des cas)	EISohly, 1999
Agressions sexuelles et soumission chimique Australie, 434 cas	Indications par la victime Alcool éthylique (77% des cas) Médicaments (49% des cas) Substances illicites (26% des cas) GHB (non indiqué)	Hurley, 2006
Agressions sexuelles Pays-Bas, 134 cas	Alcool éthylique (47% des cas) Cannabis (10% des cas) Benzodiazépines (10% des cas) Cocaïne (14% des cas) MDMA (Ecstasy, 10% des cas) Amphétamines (4% des cas) GHB (1.5% des cas)	Bosman, 2011
Agressions sexuelles Danemark, 167 cas	Alcool éthylique (48% des cas) Autres substances psychoactives (21% des cas)	Birkler, 2012
Agressions sexuelles et soumission chimique Norvège, 264 cas	Alcool éthylique (45% des cas) Cannabis (5.4% des cas) Benzodiazépines (12% des cas) GHB (non détecté)	Hagemann, 2013
Agressions sexuelles Suède, 1'806 cas (2003-07)	Alcool éthylique (53% des cas) Autres substances psychoactives (26% des cas) GHB (non détecté)	Jones, 2008
Agressions sexuelles Suède, 1'460 cas (2008-10)	Alcool éthylique (54% des cas) Autres substances psychoactives (28% des cas) GHB (non détecté)	Jones, 2012

On remarquera dans toutes ces études la mise en évidence de nombreuses substances psychotropes, en particulier l'alcool éthylique, sans toutefois pouvoir toujours différencier entre ce qui a été consommé volontairement de ce qui a été consommé à l'insu de la victime. En outre, toutes les études mettent en avant une difficulté dans la récolte des éléments pouvant servir de preuve pour établir les faits, notamment en cas de poursuite pénale, à savoir que le délai entre le moment de l'administration de la substance à l'insu de



la personne et celui de l'obtention des échantillons est souvent très important. Comme beaucoup de substances pouvant être utilisées à des fins de soumission chimique sont éliminées relativement rapidement de l'organisme, il est potentiellement trop tard pour mettre en évidence la substance dans les échantillons récoltés. Toutefois, ceci n'exclut pas de manière certaine l'hypothèse de l'administration d'une substance à l'insu de la victime. Il y a donc nécessité à effectuer très précocement des prélèvements en cas de suspicion de soumission chimique et à les conserver de manière adéquate jusqu'à la réalisation des analyses.

Prise en charge au CHUV des cas avec suspicion de « soumission chimique »

Souvent, les services d'urgences constituent une porte usuelle d'accès aux soins pour les patients qui craignent d'être victime de soumission chimique. En conséquence, le Service des urgences du CHUV a mis en place un protocole spécifique de prise en charge. Ce protocole porte non seulement sur le GHB, mais de manière plus large sur tous les cas suspects de « soumission chimique », quelle que soit la substance incriminée. Le Service des urgences du CHUV s'appuie en ce sens sur la littérature et sur le constat que les intoxications provoquées par l'administration par un tiers d'une substance à l'insu de la victime peuvent également être réalisées avec de l'alcool, voire avec des sédatifs (somnifères par exemple), substances en général plus facilement accessibles que des produits illicites comme le GHB.

En cas de suspicion de soumission chimique chez une victime, le Service des urgences effectue des recherches de toxiques, notamment le GHB, en prélevant du sang et des urines dans les plus brefs délais. Les échantillons sont transmis à l'Unité de toxicologie et de chimie forensiques du CURML pour conservation et analyse.

Le Service des urgences pratique également dans tous les cas un examen général du-de la patient-e et coordonne sa prise en charge avec d'éventuels spécialistes. Il évalue ainsi, avec un infectiologue, l'indication à débiter une prophylaxie post-exposition HIV. Des examens complémentaires, avec des prélèvements à des fins médico-légales peuvent être réalisés au besoin sur le plan gynécologique (s'il s'agit d'une patiente) ou proctologique (s'il s'agit d'un patient). Le recours à un médecin légiste est possible pour réaliser ces prélèvements de manière optimale, et obtenir un constat médico-légal. Enfin, en accord avec le-la patient-e, un médecin psychiatre peut également être impliqué-e afin de lui offrir un suivi. Une consultation avec l'Unité de médecine des violences peut également être proposée, afin de soutenir un éventuel dépôt de plainte auprès de la police.

Les échantillons peuvent être prélevés dans un but médico-légal, avec un mandat d'analyse qui provient d'un magistrat. Si les prélèvements sont effectués dans le but d'étayer un diagnostic clinique, il est possible d'effectuer des analyses sans dépôt de plainte, à la demande du médecin en charge du patient. Finalement, l'analyse peut également être effectuée sur demande privée de la victime.



I.3 Le GHB

La substance

Le GHB (γ -hydroxybutyrate ou acide γ -hydroxybutyrique) est une petite molécule composée de 4 atomes de carbone, 8 atomes d'hydrogène et 3 atomes d'oxygène. Cette substance est naturellement présente dans la plupart des tissus des mammifères, étant produite lors de la métabolisation d'un neurotransmetteur, l'acide γ -hydroxybutyrique (GABA) (Ferrara, 2001). Le GHB lui-même, semble également avoir une fonction de neurotransmetteur ou de neuro-modulateur.

Le GHB a été synthétisé pour la première fois au milieu du XX^{ème} siècle, à des fins cliniques comme agent hypnotique et anesthésiant. Généralement, le GHB se trouve sous forme de sel de sodium, et apparaît alors comme poudre blanche ou translucide. Comme il est rapidement et facilement soluble dans l'eau, on le retrouve également sous forme liquide.

La plupart du temps, le GHB est obtenu à partir de GBL (γ -butyrolactone), un solvant industriel dont l'utilisation est largement répandue. Le GBL et le 1,4-BD (1,4-butanediol), un autre solvant également précurseur du GHB, sont parfois directement consommés à des fins récréatives, ou utilisés dans les cas de soumission chimique. Dans l'organisme, le GBL et le 1,4-BD sont rapidement et totalement transformés en GHB. Dès lors, les personnes qui ingèrent ces substances vont ressentir des effets typiques du GHB, et on ne trouve pas de traces de ces précurseurs dans les échantillons biologiques après quelques minutes.

En Suisse, depuis une vingtaine d'années, le GHB est listé dans le tableau a de l'Ordonnance du DFI sur les tableaux des stupéfiants, des substances psychotropes, des précurseurs et des adjuvants chimiques (Ordonnance sur les tableaux des stupéfiants, OTStup-DFI). Il s'agit donc, selon la législation suisse, d'un stupéfiant qui est soumis à toutes les mesures de contrôle. Le GBL est soustrait au contrôle lorsqu'il est à usage industriel, mais l'usage privé du GBL n'est pas soustrait au contrôle (Ordonnance sur les tableaux des stupéfiants, OTStup-DFI).

Les effets du GHB

Les consommateurs de GHB vont ressentir des effets déprimeurs du système nerveux central, qui se traduisent à petites doses par une sensation d'euphorie, de réduction des inhibitions et de sédation. Comme d'autres déprimeurs du système nerveux central, tels que l'éthanol, les benzodiazépines ou les barbituriques, les effets du GHB sont largement dépendants de la dose consommée. Ainsi, à des doses plus élevées, la personne qui aura consommé du GHB peut tomber dans un sommeil profond, voire un coma. Des cas de décès suite à la prise de doses importantes de GHB, ou suite à la prise concomitante de GHB et d'autres substances agissant sur le système nerveux central, ont été décrits dans la littérature scientifique (Baselt, 2020). Dans ces cas, pour autant que cela ait pu être déterminé, le décès est survenu accidentellement ou volontairement. A noter que le décès accidentel d'une jeune femme de 15 ans aux USA en 1999 suite à la prise de GHB dissout dans un soda lors d'une soirée festive est à l'origine de la classification du GHB comme stupéfiant aux USA en 2000 (Ferrara, 2001).

Comme le GHB a été utilisé à des fins thérapeutiques, plusieurs études de pharmacocinétique ont été réalisées et publiées (Ferrara, 2001; Baselt 2020). Ainsi, il ressort de ces études que le GHB est rapidement absorbé, avec l'apparition d'un pic plasmatique entre 20 et 45 minutes après la consommation. Il a été démontré que la cinétique d'élimination est non linéaire, avec une demi-vie d'élimination plasmatique se situant entre 1 à 2 heures (valeurs maximales entre 0.5 et 5 heures chez l'homme). Le GHB peut être métabolisé par bêta-oxydation, ou transformé par une GHB-cétoacétique transhydrogénase en semi-aldéhyde succinique (SSA), puis en acide succinique (SA) entrant alors dans le cycle de Krebs (Ferrara, 2001).



Après consommation, le GHB est détectable dans l'urine pour environ moins de 1% de la dose consommée. Si le GBL est transformé rapidement dans l'organisme en GHB, il n'a jamais été mis en évidence une transformation du GHB en GBL dans l'organisme. Du fait de la courte demi-vie, on estime que suite à la prise de GHB, les concentrations plasmatiques reviennent à des valeurs physiologiques après quelques heures (environ 4 à 6h). Dans l'urine, le GHB est détectable suite à la prise de cette substance, durant une période de l'ordre de 10 à 12h. En cas de prise d'une dose massive, il est possible de détecter le GHB plus longtemps (*Ferrara, 2001 ; Baselt, 2020*). Une étude réalisée avec deux volontaires a montré que suite à la prise de GBL, le GHB était détectable dans le sérum et l'urine dans des délais similaires à ceux observés suite à la prise de GHB (*Schröck, 2014*).

Les changements de comportement et les effets neurologiques observés chez des volontaires ayant reçu une faible dose de GHB (entre 0.5 et 1.5 grammes) montraient une induction d'un état agréable de relaxation et de tranquillité, une placidité, une légère euphorie, une sensualité, une tendance à la volubilité, une exacerbation émotionnelle, ainsi qu'une agréable somnolence. À plus haute dose, à savoir 1.5 grammes et plus, les effets observés suite à la prise de GHB sont de type relaxation et euphorie, confusion, somnolence et endormissement, nausées et vomissements, agitation, tremblements, perte de la vision périphérique, hallucinations, amnésie rétrograde, et à des doses importantes, des tremblements incontrôlables, de l'agressivité, une bradycardie, une dépression respiratoire, de l'apnée et un coma ont été observés (*Madea, 2009 ; Ferrara, 2001*). En cas de consommation régulière, l'apparition d'une dépendance physique a été observée chez certains patients, avec des symptômes de manque.

On observe fréquemment que la prise de GHB à des fins récréatives ou lors de cas de soumission chimique se fait conjointement avec d'autres substances, en particulier d'autres dépresseurs du système nerveux central. Ainsi, l'éthanol est la substance la plus fréquemment rencontrée en combinaison avec le GHB. Parmi les autres substances observées, on notera les benzodiazépines, les opiacés, ainsi que des barbituriques. Parmi les benzodiazépines observées, il s'agit principalement du triazolam, du flunitrazépam, du midazolam, ou du lorazépam (*Ferrara, 2001*).

Demandes d'analyse de GHB à l'UTCF entre 2017 et 2020 dans un contexte de suspicion de soumission chimique

Tableau II. Statistique des demandes d'analyse dans un contexte de suspicion de soumission chimique, avec recherche de GHB, dans le canton de Vaud entre 2017 et 2020

Année	Nombre de demandes médicales		Nombre de demandes médico-légales		Nombre de demandes privées	
	Nombre	GHB > conc. physiologiques	Nombre	GHB > conc. physiologiques	Nombre	GHB > conc. physiologiques
2017	4	0	3	0	0	0
2018	3	0	13	0	2	0
2019	3	0	7	2	1	0
2020	5	0	12	0	1	0

Concernant spécifiquement le GHB, dans la pratique au CHUV, sa présence dans les cas de soumission chimique reste peu fréquente. Selon les chiffres transmis par l'Unité de toxicologie et de chimie forensiques (UTCF) du CURML, entre 10 et 15 demandes d'analyses toxicologiques sont recensées par année, à la demande de médecins urgentistes ou dans le cadre de demandes médico-légales.



Ce nombre est stable depuis 2017. Parmi les prélèvements réalisés entre 2017 et 2020, seuls deux cas d'intoxication au GHB ont été confirmés (*Tableau II*). A noter toutefois que jusqu'à fin 2020, le GHB n'était pas recherché systématiquement lors des analyses toxicologiques, pour des raisons techniques, mais uniquement sur demande spécifique ou dans des cas particuliers avec indication de consommation potentielle ou avérée de GHB. Ainsi, ces données ne permettaient pas de répondre à la question de l'incidence de la consommation de GHB, volontaire ou non.

L'analyse toxicologique du GHB

Du point de vue analytique, la détection et le dosage du GHB dans des échantillons biologiques, comme le sang, l'urine ou les cheveux, ainsi que dans les produits prêts à être consommés, n'est aujourd'hui pas un problème. Ainsi, l'analyse des produits bruts peut être effectuée à l'aide de tests rapides (tests colorés), ainsi que par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ou par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) ou par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) (*Ferrara, 2001*). Pour les échantillons biologiques, il existe des tests de dépistage rapides de la présence de GHB dans l'urine, utilisables en laboratoire, afin d'avoir une première orientation à l'aide d'un test rapide. Toutefois, il est nécessaire d'effectuer en cas de test préliminaire positif, une analyse de confirmation afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un cas de type « faux positif ».

La technique de choix pour la confirmation est la spectrométrie de masse, soit couplée à la chromatographie gazeuse (GC-MS), soit couplée à la chromatographie liquide (LC-MS) (*Baselt, 2020 ; Dahl, 2012 ; Eliana, 2011*). La sensibilité de ces techniques est suffisante pour mettre en évidence une prise exogène de GHB. Il a également été démontré qu'il était possible de différencier l'origine du GHB, à savoir exogène ou endogène, par la mesure du rapport isotopique du carbone 12 et du carbone 13 (*Saudan, 2005 ; Saudan, 2007*). Cependant, à cause de l'élimination relativement rapide du GHB, cette approche ne permet apparemment pas d'allonger le temps de détection d'une prise de GHB. En tous les cas, cela n'a jamais été démontré pour le moment pour une prise unique.

Comme le GHB est une molécule endogène, la seule présence de cette substance dans l'organisme n'est pas une indication de sa consommation. Afin de pouvoir objectiver la prise de GHB, qu'elle soit volontaire ou involontaire, il est nécessaire de pouvoir mettre en évidence une concentration qui se situe au-dessus des valeurs physiologiques déterminées dans la population générale, non consommatrice de GHB. Plusieurs études ont cherché à déterminer les valeurs physiologiques. Ainsi, dans le sang, il est généralement admis que les valeurs physiologiques sont inférieures à une valeur d'environ 1 à 1.5 mg/l (pour un tube contenant de l'EDTA). Dans l'urine, on considère généralement qu'une concentration physiologique se situe au-dessous de 5 à 10 mg/l (*Elian, 2011 ; Brailsford, 2010 ; Shima, 2005 ; Ferrara, 2001 ; LeBeau, 2000*). Dans une étude portant sur une revue générale des données de la littérature, il a été proposé comme seuils d'interprétation pour déterminer l'origine exogène du GHB 5 mg/L dans le sang et 15 mg/L dans l'urine (*Busardò, 2019*). Toutefois, les auteurs de cette dernière étude relèvent qu'il n'y a pas de consensus général visant à définir le seuil permettant de mettre en évidence une consommation de GHB.



II. Présentation de l'étude

II.1 Les objectifs

L'étude qui a été réalisée entre le 1^{er} janvier 2021 et le 31 décembre 2021 par l'Unité de toxicologie et de chimie forensiques (UTCF) du CURML avait l'objectif de répondre aux questions suivantes :

- 1) Est-ce que le GHB est consommé de manière récréative en Suisse romande et en particulier dans le canton de Vaud?
- 2) Est-ce que le GHB est utilisé à des fins de soumission chimique en Suisse romande et en particulier dans le canton de Vaud?
- 3) Est-ce que le GHB figure parmi les stupéfiants (LStup) les plus consommés ?
- 4) Est-ce que le délai entre le moment de l'événement et le moment du prélèvement est suffisamment court pour permettre la mise en évidence des substances utilisées dans un contexte de soumission chimique ?

II.2 Le périmètre

Pour répondre aux questions posées ci-dessus, il a été décidé de rechercher systématiquement la présence de GHB à des concentrations non physiologiques dans l'ensemble des échantillons biologiques transmis à l'UTCF provenant de personnes vivantes pendant la période de l'étude, dans un contexte de toxicologie forensique comportementale. Ainsi, toutes les demandes concernant l'évaluation de la diminution de la capacité à conduire (ci-après « Circulation routière »), ainsi que celles concernant des cas d'agressions sexuelles ou de black-out (ci-après « Agression sexuelle, Suspicion soumission chimique, Black-out »), ainsi que des cas d'agressions physiques (victimes et agresseurs), des cas de brigandage, des cas d'accidents divers (domestiques, loisirs, incendies, ...), et des cas de suspicion de consommation de produits visés par la LStup (ci-après « Toxicologie comportementale ») ont fait l'objet d'une recherche systématique de la consommation de GHB. Les cas post-mortem ne font pas partie du périmètre de l'étude.

Ce choix a été effectué car plusieurs études menées par l'UTCF concernant des cas de circulation routière (*Maurer, 2021 ; Senna, 2010 ; Augsburg, 2005 ; Augsburg, 1997*) ont montré que cette approche permettait de mettre en évidence des tendances de consommation de psychotropes dans une population pour laquelle on suspecte la prise de ce type de substances. Du fait de la recherche systématique d'un nombre très important de substances utilisées à des fins thérapeutiques ou récréatives pour répondre à la question de savoir si une personne se trouvait à un moment donné sous influence d'une substance psychotrope, les informations collectées sont pertinentes pour répondre aux questions posées, malgré certains biais de sélection, dont les plus importants sont qu'une demande d'analyse motivée doit parvenir au laboratoire et que la population étudiée n'est pas sélectionnée au hasard.

Pour les cas de « Circulation routière » et de « Toxicologie comportementale », tous les mandats d'analyses étaient de type médico-légaux, sur demande du Ministère public. Pour les cas de type « Agression sexuelle, Suspicion soumission chimique, Black-out », les mandats d'analyses étaient de type médicaux (demande effectuée dans un contexte clinique), de type médico-légaux (demande du Ministère public), ou de type privé (demande effectuée par la victime elle-même).



III. Méthode de travail

III.1 Méthodologie

En dehors de quelques demandes (n=13) pour lesquelles seule la recherche de la présence de GHB à des concentrations non physiologiques a été demandée, toutes les demandes d'analyses ont fait l'objet d'une recherche large de la consommation de psychotropes dans l'urine et/ou le sang selon les échantillons transmis au laboratoire, par une approche dite de recherche générale complète (*non-target screening*) réalisée à l'aide de tests de dépistage, d'analyses chromatographiques couplées ou non à la spectrométrie de masse, permettant la recherche et l'identification précise de psychotropes. En cas de mise en évidence de la présence d'une substance, une analyse de confirmation et de quantification a été effectuée, par chromatographie et spectrométrie de masse.

Les données une fois obtenues des dossiers entrant dans le périmètre de l'étude ont été rendues anonymes pour ne retenir que le type de demande, le délai entre le moment de l'événement et le moment du prélèvement, l'âge de la personne concernée par les analyses, le genre de la personne concernée par les analyses, ainsi que les résultats des analyses.

III.2 Procédures analytiques utilisées pour la détection et le dosage du GHB

Un test de dépistage basé sur une réaction enzymatique (Kit KK-GHB, Bühlmann, Schönenbuch, Suisse) a été effectué sur un analyseur équipé d'un spectrophotomètre (AU480, Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA) dans tous les cas où un échantillon d'urine ou de sérum/plasma était disponible. Des seuils de dépistage (cut-off) de 10 mg équivalents GHB/L pour les échantillons d'urine et de 4 mg équivalents GHB/L pour les échantillons de sérum/plasma ont été utilisés pour décider de la réalisation d'une analyse de confirmation. Comme il s'agit d'un test d'orientation, sujet à des réactions croisées de nature à occasionner des résultats dits « faux positifs », une confirmation a été réalisée par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) pour tous les résultats supérieurs aux seuils de dépistage.

Lorsque seul du sang complet a été transmis au laboratoire et lorsque le résultat du test de dépistage suggérait la présence de GHB à une concentration non physiologique, une analyse de confirmation et quantitative a été réalisée par GC-MS (HP 6890 – HP 5973 ou Agilent Intuvo 9000, Agilent, Palo Alto, CA, USA), après extraction de type liquide/liquide avec de l'acétonitrile et dérivation. La limite de détection est de 0.5 mg/L et la limite inférieure de quantification est de 1 mg/L. Un seuil décisionnel de 6 à 10 mg/L dans l'urine et un seuil décisionnel de 1 à 1.5 mg/L dans le sang/sérum/plasma ont été utilisés pour supporter modérément l'hypothèse de la présence de GHB exogène, car ils se situent dans les fourchettes supérieures des valeurs physiologiques observées chez des volontaires n'ayant pas consommé de GHB avant le prélèvement. En outre, comme proposé par Busardò and Jones (*Busardò, 2019*), des seuils décisionnels de 15 mg/L dans l'urine et 5 mg/L dans le sang ont été définis pour supporter fortement l'hypothèse d'une prise exogène de GHB. Toutefois, le délai entre le moment de l'événement et le moment du prélèvement doit intervenir dans l'interprétation du résultat, car s'il est trop important, le résultat ne sera pas significatif.



IV. Résultats et discussion

IV.1 Résultats généraux

Au total, 815 cas ont été inclus dans l'étude (Tableau III), qui se répartissent en 633 cas de « circulation routière », 122 cas de « toxicologie comportementale » et 60 cas d'« agression sexuelle, suspicion soumission chimique, black-out ».

Tableau III. Données générales des cas inclus dans l'étude (nombre de cas, genre, âge, délai entre l'événement et le prélèvement, nombre de cas « positif » au GHB) selon le type de cas.

2021		Circulation routière	Toxicologie comportementale	Agression sexuelle Suspicion soumission chimique Black-out
Nombre de cas		633 (78%)	122 (15%)	60 (7%)
Genre	Homme	90% (n=569)	75% (n=89)	23% (n=14)
	Femme	10% (n=63)	25% (n=29)	77% (n=46)
Age (an)	5 ^e centile	18	17	18
	Médiane	30	33	23
	95 ^e centile	63	59	45
	n	633	116	60
Délai entre l'événement et le prélèvement (heure)				
Sang	5 ^e centile	0.6	1.0	2.5
	Médiane	1.5	4.8	12
	95 ^e centile	6.0	23	60
	n	628	91	57
Urine	5 ^e centile	0.8	1.3	2.5
	Médiane	2.0	5.0	12
	95 ^e centile	7.7	21	60
	n	631	100	57
Mise en évidence d'une consommation de GHB[§]		3 (0.5%) (3 hommes) (2 VD / 1 GE)	0 (0%) ()	1 (1.7%) (1 homme) (1 VD)

[§] Concentration urinaire mesurée par GC-MS > 6 mg/L et/ou concentration sanguine mesurée par GC-MS >1.5 mg/L



La majorité des cas concerne une demande effectuée dans un contexte d'évaluation de la capacité à conduire (633 cas, 78%). Ces demandes concernaient principalement des hommes (90%) jeunes (médiane 30 ans), comme cela a déjà été observé dans plusieurs études menées en Suisse romande (Maurer, 2021 ; Senna, 2010 ; Augsburger, 2005 ; Augsburger, 1997). Pour les cas de « circulation routière », la médiane du délai de prélèvement est de 1.5 heure pour le sang et de 2 heures pour l'urine. A noter que 98% des échantillons d'urine ont été prélevés dans un délai de moins de 12 heures après l'événement, correspondant au délai dans lequel on peut raisonnablement s'attendre à pouvoir mettre en évidence une consommation de GHB après la prise. Parmi ces 633 cas, 3 (0.5%) cas de consommation de GHB ont été mis en évidence. Ce nombre de cas est très faible par comparaison à ce qui a été observé ces dernières années pour la mise en évidence de la consommation de substances illicites et de médicaments dans un contexte de circulation routière. Les résultats de la dernière étude menée en Suisse romande montre ainsi que 58% des conducteurs suspectés avaient consommé du cannabis, 21% de la cocaïne, 11% des benzodiazépines, 7% des amphétamines, 6% des opiacés, et 5% des antidépresseurs (Maurer, 2021).

Les concentrations de GHB mesurées dans le sang et l'urine des 3 cas pour lesquels une consommation de GHB a été mise en évidence montrent que pour 2 cas, les concentrations urinaires mesurées soutiennent fortement l'hypothèse de la présence de GHB exogène (> 15 mg/L), et que pour 1 cas, la concentration urinaire de GHB soutient modérément l'hypothèse de la présence de GHB exogène (> 6 mg/L et < 15 mg/L) (Tableau IV). A noter que pour les 3 cas, au moins une autre substance agissant sur le système nerveux central a été consommée.

Un total de 122 cas (15%) de « toxicologie comportementale » ont été inclus dans l'étude. Ces demandes concernaient principalement des hommes (75%) jeunes (médiane 33 ans). Pour les cas de « toxicologie comportementale », la médiane du délai de prélèvement est de 4.8 heures pour le sang et de 5.0 heures pour l'urine. A noter que 76% des échantillons d'urine ont été prélevés dans un délai de moins de 12 heures après l'événement, correspondant au délai dans lequel on peut raisonnablement s'attendre à pouvoir mettre en évidence une consommation de GHB après la prise. Parmi ces 122 cas, aucun cas de consommation de GHB n'a été mis en évidence.

Soixante cas d'« agression sexuelle, suspicion soumission chimique, black-out » ont été inclus dans l'étude. Contrairement aux résultats obtenus pour les deux autres groupes, ces demandes concernaient principalement des femmes (77%), et plus jeunes (médiane 23 ans). Pour les cas d'« agression sexuelle, suspicion soumission chimique, black-out », la médiane du délai de prélèvement est de 12 heures pour le sang et de 12 heures pour l'urine. Ainsi, on peut observer que pour la moitié des cas de ce groupe seulement, les échantillons d'urine ont été prélevés dans un délai de moins de 12 heures après l'événement, correspondant au délai dans lequel on peut raisonnablement s'attendre à pouvoir mettre en évidence une consommation de GHB après la prise. Autrement dit, pour la moitié des cas d'« agression sexuelle, suspicion soumission chimique, black-out » inclus dans cette étude, les échantillons ont été obtenus dans un délai ne permettant pas la mise en évidence d'une prise de GHB avant l'événement, et ne permettant également pas de l'exclure. Parmi ces 60 cas, 1 (1.7%) cas de consommation de GHB a été mis en évidence.

Les concentrations de GHB mesurées dans le sang et l'urine du cas pour lequel une consommation de GHB a été mise en évidence montrent que les concentrations urinaires mesurées soutiennent fortement l'hypothèse de la présence de GHB exogène (> 15 mg/L) (Tableau IV). A noter que pour ce cas, plusieurs substances agissant sur le système nerveux central ont été consommées à côté du GHB.



Tableau IV. Délai entre l'événement et le prélèvement, concentration de GHB mesurée dans le sang et l'urine des cas pour lesquels du GHB a été mis en évidence à une concentration au-dessus des concentrations physiologiques habituelles.

Dossier	Situation	Délai entre l'événement et le prélèvement	Résultats
#1	Circulation routière	Prise d'urine : 3.3 h	Urine : GHB : 660 mg/L
	Consommation de GHB et de méthamphétamine	Prise de sang : 3.4 h	Sang : GHB : 78 mg/L
#2	Circulation routière	Prise d'urine : 7.4 h	Urine : GHB : 8.6 mg/L
	Consommation de GHB, d'alcool, de cocaïne et de cannabis	Prise de sang : 2.3 h	Sang : GHB : non détecté
#3	Circulation routière	Prise d'urine : 6.5 h	Urine : GHB : 25 mg/L
	Consommation de GHB et de 3-MMC	Prise de sang : 6.5 h	Sang : GHB : non détecté
#4	Agression sexuelle Suspicion soumission chimique Black-out	Prise d'urine : 6.5 h	Urine : GHB : 730 mg/L
	Consommation de GHB, de méthamphétamine, de méthylphénidate, de zolpidem, de prégabaline	Prise de sang : 6.5 h	Sang : GHB : 130 mg/L

IV.2 Cas de suspicion de soumission chimique

Parmi les cas de demandes d'analyses reçues dans un contexte d'agression sexuelle, de suspicion de soumission chimique, ou de black-out, une analyse ciblée sur le GHB a été demandée dans 13 cas (22% de 60) (Tableau V).

Parmi les cas où une recherche générale de la présence de psychotropes a été effectuée, au moins une autre substance agissant sur le système nerveux central que le GHB a été mise en évidence dans 26 des 47 cas (55%) (Tableau V). On notera que pour ces cas, le délai médian entre le moment de l'événement et le moment du prélèvement est de 8.4 heures, alors que le délai médian pour les cas dans lesquels aucune substance d'action centrale n'a été mise en évidence est de 16 heures, un délai dans lequel de nombreuses substances ont pu être totalement éliminées de l'organisme, comme le GHB.

Les substances mises en évidence par les analyses visant un large spectre de substances psychoactives sont l'alcool éthylique (48%), les cannabinoïdes (17%), les benzodiazépines et les substances apparentés (10%), les antidépresseurs (9.8%), la cocaïne (6.5%), les amphétamines (6.5%), le méthylphénidate (4.8%) et les opioïdes (2.1%) (Tableau VI).



Tableau V. Nombre de cas avec recherche ciblée et recherche large parmi les cas d'agressions sexuelles, de suspicion de soumission chimique et de black-out.

Agression sexuelle Suspicion soumission chimique Black-out	Nombre de cas	Remarques
Nombre de demandes	60	-
Recherche ciblée sur le GHB	13 (22%)	Mise en évidence du GHB : 0 Délai médian entre le moment de l'évènement et le moment du prélèvement : 3.2 heures
Recherche large, dont le GHB	47 (78%)	Mise en évidence du GHB : 1
Mise en évidence de la consommation d'au moins 1 substance d'action centrale (SNC) :	26 (55% de 47)	Délai médian entre le moment de l'évènement et le moment du prélèvement : 8.4 heures
Aucune substance d'action centrale mise en évidence (SNC) :	19 (45% de 47)	Délai médian entre le moment de l'évènement et le moment du prélèvement : 16 heures

En comparant les résultats obtenus à ceux des études internationales présentées en introduction de ce rapport, on observe les mêmes tendances. Ainsi, de nombreuses substances d'action centrale ont été mises en évidence, parfois à des concentrations importantes et susceptibles d'être à l'origine d'effets indésirables, dont la somnolence et la perte de mémoire. Par exemple, pour l'alcool éthylique, la médiane de la concentration moyenne rapportée au moment de l'évènement est de 2.07 g/kg (ou 2.07 ‰), ce qui équivaut pour une personne de 70 kg à la prise d'environ 100 à 145 g d'éthanol pur, soit à la consommation d'environ 9 à 13 dL de vin, ou d'environ 2.8 à 4 dL de whisky. A de telles concentrations d'éthanol dans l'organisme, on s'attend notamment à la survenue d'effets de type perte du jugement, surestimation de ses capacités, baisse de la vigilance, apparition d'une incoordination motrice, voire l'apparition de troubles neurosensoriels, d'une apathie, d'une exacerbation des réactions émotionnelles, et une confusion mentale.

Tout comme dans les études internationales, il n'est généralement pas possible d'établir, sur la base de ces résultats, si les substances mises en évidence ont été consommées volontairement, soit dans un but thérapeutique ou soit dans un but récréatif, ou si elles ont été administrées, intégralement ou partiellement, à l'insu de la personne.

En tous les cas, les résultats obtenus dans la présente étude concernant la consommation de substances d'action centrale en cas d'agressions sexuelles, de suspicion de soumission chimique ou de black-out, ne sont pas surprenants au regard des études internationales effectuées à ce jour dans un contexte similaire, y compris pour le GHB et sa faible prévalence.



Tableau VI. Substances mises en évidence dans les cas d'agressions sexuelles, de suspicion de soumission chimique ou de black-out pour lesquels une recherche large a été effectuée.

Agression sexuelle Suspicion soumission chimique Black-out	Prévalence ¹	Remarques
GHB	1.7% (n=1/60)	Concentration sanguine (n=1) : 130 mg/L Concentration urinaire (n=1) : 730 mg/L (Délai entre l'événement et le prélèvement : 6.5 heures)
Ethanol	48% (n=15/31)	Concentrations sanguines moyennes après calcul en retour (n=15) : 5 ^e centile : 0.55 g/kg Médiane : 2.07 g/kg 95 ^e centile : 2.67 g/kg
Cannabis	17% (n=8/46)	Concentrations sanguines [µg/L]: THC THCCOOH CBD 5 ^e centile : 0.9 14 - Médiane : 2.2 25 0.5 95 ^e centile : 5.7 80 - n 5 5 1
Benzodiazépines et substances apparentées	10% (n=5/49)	Diazépam (n=2) (ex : Valium®) Lorazépam (n=1) (ex : Temesta®) Midazolam (n=1) (ex : Dormicum®) Oxazépam (n=1) (ex : Seresta®) Zolpidem (n=2) (ex : Stilnox®)
Antidépresseurs	9.8% (n=4/41)	Citalopram (n=2) (ex : Seropram®) Fluoxétine (n=2) (ex : Fluctine®) Sertraline (n=1) (ex : Zoloft®) Trazodone (n=1) (ex : Trittico®)
Cocaïne	6.5% (n=3/46)	-
Amphétamines	6.5% (n=3/46)	Méthamphétamine (n=2) MDMA (Ecstasy) (n=1)
Autres substances d'action centrale	4.8% (n=2/42)	Méthylphénidate (n=2) (ex : Ritaline®)
Opiacés/opioïdes	2.1% (n=1/47)	Morphine (n=1) (ex : Sevre-Long®) Méthadone (n=1) (ex : Ketalgine®) Tramadol (n=1) (ex : Tramal®)

Note : ¹Cumulative, plusieurs substances ayant pu être consommées simultanément

IV.3 Evaluation du test de dépistage

Jusqu'à fin 2020, l'analyse du GHB à l'UTCF n'était effectuée que par une méthode de référence basée sur l'utilisation de la spectrométrie de masse. Cette approche avait l'avantage de pouvoir fournir au mandant, et en particulier aux autorités pénales, des résultats d'analyses suffisamment fiables pour pouvoir être exploités dans le cadre d'une instruction et de la prise de décision pour un jugement. Toutefois, cette approche présente le désavantage d'être relativement coûteuse si elle doit être effectuée systématiquement. Dans le but de pouvoir effectuer une recherche systématique, avec un seuil de fiabilité acceptable, une méthode d'analyse plus simple et moins coûteuse a été testée lors de cette étude.

Afin d'évaluer le test, 134 échantillons parmi les 815 cas inclus dans l'étude ont fait l'objet d'une analyse avec les deux procédures, à savoir la méthode de dépistage (test enzymatique) et la méthode de référence (GC-MS). La sensibilité et la spécificité du test de dépistage, ainsi que la concordance entre les deux procédures ont été évaluées à différents seuils décisionnels.

Dans le cadre de cette étude, le seuil de 10 mg équivalents GHB / L dans l'urine a été décidé (Tableau VIII), car à ce seuil, la sensibilité du test est encore de 100%, avec une spécificité acceptable de 77%, sachant que tous les résultats présentant un résultat supérieur à ce seuil ont fait l'objet d'une analyse de confirmation par GC-MS. A noter toutefois que le faible nombre de cas contenant du GHB à une concentration supérieure à 6 mg/L n'est pas optimal pour évaluer précisément la sensibilité et la spécificité du test de dépistage.

Tableau VIII. Tableau de contingence de la comparaison des résultats des analyses de dépistage urinaire du GHB et des résultats des analyses de confirmation.

n = 134	Analyse GC-MS GHB > 6 mg/L	Analyse GC-MS GHB < 6 mg/L
Test de dépistage > 10 mg équivalents GHB/L	3 (vrai positifs)	30 (faux positifs)
Test de dépistage < 10 mg équivalents GHB/L	0 (faux négatifs)	101 (vrai négatifs)

Sensibilité du test à 10 mg équivalents GHB/L : 100%

Spécificité du test à 10 mg équivalents GHB/L : 77%

Concordance du test à 10 mg équivalents GHB/L : 78%

IV.4 Données d'autres sources

Une des questions de l'étude étant de savoir si le GHB est consommé en Suisse à des fins récréatives, d'autres sources d'information que celle constituée par les analyses effectuées dans les cas étudiés présentement ont été recherchées.

Parmi les sources d'informations permettant d'évaluer la consommation de substances illicites, figurent l'analyse des eaux usées, les analyses effectuées par les structures de type Drug Checking, les statistiques de saisies des produits stupéfiants, les analyses effectuées post-mortem, ainsi que les analyses effectuées en toxicologie d'urgence.

Aucun article concernant l'analyse des eaux usées mentionnant l'analyse du GHB n'a été trouvé. Aucune alerte concernant le GHB n'a été trouvée dans le système de coordination des structures de type Drug Checking proposé par *info drog* (Centre national de coordination des addictions).

Concernant les statistiques des saisies et des infractions en matière de LStup, les données publiées par l'Office fédéral de la statistique indiquent qu'en moyenne entre 2009 et 2020, il



Il y a eu en Suisse 50 dénonciations pour consommation de GHB ou de GBL par année. En 2020, il y a eu 30829 dénonciations pour consommation de substances illicites selon la LStup, la majorité concernant la consommation de cannabinoïdes (45%), de cocaïne (19%), d'héroïne (6%) et d'amphétamines (3%). Le nombre de dénonciations liées à la consommation de GHB ou de GBL en 2020 était de 32, soit 0.1% du nombre total de dénonciations enregistrées. Ce nombre est également inférieur au nombre de dénonciations liées à la prise de LSD ou de champignons hallucinogènes.

Concernant les analyses effectuées dans un contexte médico-légal de la recherche de la cause et des circonstances d'un décès, une étude récente réalisée en Suisse romande a mis en évidence la présence de GHB à des concentrations non physiologiques dans 3 cas sur 1'857 (0.2%) inclus dans une étude rétrospective effectuée entre 2011 et 2017 (*Lefrançois, 2021*). Par comparaison, l'alcool éthylique a été mis en évidence dans 25% des cas, les benzodiazépines dans 38%, les antidépresseurs dans 15%, les neuroleptiques dans 11%, les opiacés dans 11%, la cocaïne dans 4.5%, et les amphétamines dans 2.2%.

Afin d'évaluer l'incidence des cas d'intoxication au GHB en Suisse romande, nous avons pris contact avec plusieurs laboratoires, hospitaliers ou non, privés et publics. Des réponses reçues, il en ressort que le laboratoire de toxicologie et de suivi thérapeutique des médicaments des HUG a enregistré entre 2019 et novembre 2021, 374 demandes d'analyses de GHB, et mis en évidence la présence de GHB par GC-MS à des concentrations non physiologiques dans 18 cas (4.8%), dont 3 en 2021. A noter que pour ces cas, le délai entre le moment de l'événement et le moment du prélèvement, ainsi que les circonstances, ne sont pas connus du laboratoire des HUG (*données communiquées par le Dr Pierre Lescuyer, HUG*).

Ainsi, les résultats obtenus dans le cadre de l'étude menée à l'UTCF sont cohérents avec les informations pouvant être obtenues d'autres sources, à savoir que du GHB est bien consommé en Suisse romande à des fins récréatives, et que cette consommation semble être marginale en quantité par rapport aux autres substances décrites.



V. Conclusion

En conclusion, les résultats obtenus en recherchant systématiquement la présence de GHB exogène dans les échantillons reçus en 2021 par l'UTCF dans un contexte d'évaluation de la diminution de la capacité à conduire, d'agressions, de bagarres, d'accidents divers, d'agressions sexuelles, de suspicion de soumission chimique et de situations de black-out ont permis de mettre en évidence 4 cas de consommation de GHB sur 815 cas (0.5%).

Aux questions posées par les objectifs de l'étude, on peut répondre de la manière suivante :

- 1) *Est-ce que le GHB est consommé de manière récréative en Suisse romande et en particulier dans le canton de Vaud?*

Oui, le fait d'avoir mis en évidence quatre cas de consommation de GHB parle en faveur d'une consommation récréative de GHB en Suisse romande, dont le canton de Vaud. Les résultats des analyses effectuées par un autre laboratoire aux HUG confirment cette constatation.

- 2) *Est-ce que le GHB est utilisé à des fins de soumission chimique en Suisse romande et en particulier dans le canton de Vaud?*

Les résultats montrent que pour 1 cas de suspicion de soumission chimique, du GHB a été mis en évidence. En conséquence, oui, le GHB fait partie des substances qui ont pu être utilisées à des fins de soumission chimique en Suisse romande, dont le canton de Vaud.

- 3) *Est-ce que le GHB figure parmi les stupéfiants (LStup) les plus consommés ?*

Selon les résultats obtenus dans le cadre de cette étude et selon les données obtenues d'autres sources, non, le GHB ne figure pas parmi les stupéfiants (LStup) les plus consommés, et sa consommation semble être marginale.

- 4) *Est-ce que le délai entre le moment de l'événement et le moment du prélèvement est suffisamment court pour permettre la mise en évidence des substances utilisées dans un contexte de soumission chimique ?*

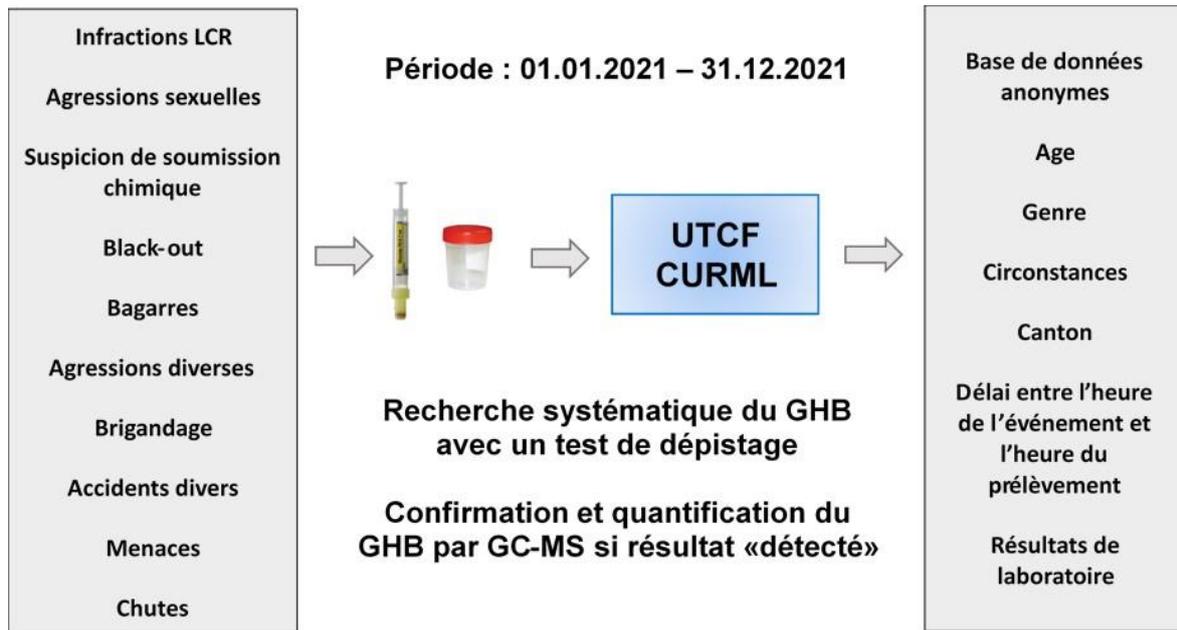
D'après les résultats de l'étude, pour la moitié des cas d'agressions sexuelles, de suspicion de soumission chimique et de black-out, les échantillons ont été obtenus dans un délai ne permettant pas la mise en évidence d'une prise de GHB avant l'événement, et ne permettant également pas de l'exclure. Malheureusement, ce délai important est fréquemment observé en de telles circonstances dans les études à disposition, et trouve très vraisemblablement son origine en partie dans les effets des substances consommées, qui empêchent la victime d'avoir une réaction appropriée en allant rapidement dans un centre hospitalier ou une antenne médicalisée.

Finalement, cette étude a permis de valider l'utilisation d'un test de dépistage de la consommation de GHB présentant une sensibilité suffisante dans un contexte de soumission chimique. L'avantage de ce test réside dans le coût, environ dix fois moins cher que l'analyse de confirmation et de dosage effectuée jusqu'à présent, ainsi que dans la rapidité de réalisation. Cependant, tout résultat positif du test de dépistage devra impérativement être confirmé par une analyse quantitative, permettant la caractérisation de l'origine endogène ou exogène du GHB mesuré. Dorénavant, ce test sera effectué systématiquement par l'UTCF pour les types de cas inclus dans le périmètre de cette étude.



VI. Fiche de synthèse

Description de l'étude



Résultats principaux

Nombre total de cas inclus dans l'étude : 815

Type de cas	Nombre	Présence de GHB exogène	Délai médian pour l'obtention d'un échantillon d'urine
Circulation routière	633 (78%)	3 (0.5%)	2.0 heures
Toxicologie comportementale	122 (15%)	0	5.0 heures
Agressions sexuelles Soumission chimique Black-out	60 (7%)	1 (1.7%)	12 heures

Pour les cas d'agressions sexuelles, de soumission chimique et de black-out, la présence d'autres substances agissant sur le système nerveux central a été mise en évidence dans 55% des situations pour lesquelles une recherche large de substances a été effectuée, dont une présence d'éthanol dans 48% des cas.

Conclusions principales

Les résultats de l'étude montrent que du GHB est consommé en Suisse romande, notamment dans le canton de Vaud, mais ne figure pas parmi les substances illicites les plus consommées. Cette consommation semble être marginale par rapport aux autres psychotropes. En outre, pour un cas de soumission chimique, l'usage du GHB a été mis en évidence. Finalement, pour la moitié des cas d'agressions sexuelles, de soumission chimique ou de black-out, le délai d'obtention des échantillons est trop important, et ne permet pas de mettre en évidence ou d'exclure une prise de GHB.



VII. Références

- Augsburger M and Rivier L. Drugs and alcohol among suspected impaired drivers in Canton de Vaud (Switzerland). *Forensic Science International* 85 (1997) 95-104
- Augsburger M, Donzé N, Ménétrey A, Brossard C, Sporkert F, Giroud C, Mangin P. Concentration of drugs in blood of suspected impaired drivers. *Forensic Science International* 153 (2005) 11-15
- Baselt RC. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, 12th edition, Biomedical Publications, Foster City, CA (2020) 932-936
- Birkler RID, Telving R, Ingemann-Hansen O, Charles AV, Johannsen M, Andreassen MF. Screening analysis for medicinal drugs and drugs of abuse in whole blood using ultra-performance liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry (UPLC–TOF-MS)—Toxicological findings in cases of alleged sexual assault. *Forensic Sci Int* 222 (2021) 154-161
- Bosman IJ, Verschraagen M and Lusthof KJ. Toxicological findings in cases of sexual assault in the Netherlands. *J Forensic Sci* 56 (2011) 1562-1568
- Brailsford AD, Cowan DA, and Kicman AT. Urinary γ -Hydroxybutyrate Concentrations in 1126 Female Subjects. *J Analytical Toxicol* 34 (2010) 555-561
- Busardò FP, Jones AW. Interpreting γ -hydroxybutyrate concentrations for clinical and forensic purposes. *Clin Toxicol* 57 (2019) 149-163
- Compendium Suisse des Médicaments. Documed AG, Bâle, 2020
- Dahl SR, Olsen KM, Strand DH. Determination of gamma-hydroxybutyrate (GHB), beta-hydroxybutyrate (BHB), pregabalin, 1,4-butane-diol (1,4BD) and gamma-butyrolactone (GBL) in whole blood and urine samples by UPLC–MSMS. *J Chrom B* 885-886 (2012) 37-42
- Eliana AA and Hackett J. Anion exchange SPE and liquid chromatography–tandem mass spectrometry in GHB analysis. *J Chrom B* 879 (2011) 3752-3758
- EISohly MA and Salamone SJ. Prevalence of drugs used in cases of alleged sexual assault. *J Anal Toxicol* 23 (1999) 141-146
- Ferrara SD, Frison G, Tedeschi L, LeBeau. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) and related products. In : *Drug-facilitated sexual assault*, edited by MA LeBeau and A Mozayani, Academic press (2001) 107-126
- Hagemann CT, Helland A, Spigset O, Espnes KA, Ormstad K, Schei B. Ethanol and drug findings in women consulting a Sexual Assault Center--associations with clinical characteristics and suspicions of drug-facilitated sexual assault. *J Forensic Leg Med* 20 (2013) 777-784
- Hurley M, Parker H and Wells DL. The epidemiology of facilitated sexual assault. *J Clin Forensic Med* 13 (2006) 181 - 185
- Juhascik MP, Negrusz A, Faugno D, Ledray L, Greene P, Lindner A, Haner B and Gaensslen RE. An estimate of the proportion of drug-facilitation of sexual assault in four U.S. localities. *J Forensic Sci* 52 (2007) 1396-1400
- Jones AW, Kugelberg FC, Holmgren A, Ahlner J. Occurrence of ethanol and other drugs in blood and urine specimens from female victims of alleged sexual assault. *Forensic Sci Int* 181 (2008) 40-46
- Jones AW, Holmgren A, Ahlner J. Toxicological analysis of blood and urine samples from female victims of alleged sexual assault. *Clin Toxicol* 50 (2012) 555-561
- LeBeau MA, Montgomery MA, Miller ML, Burmeister SG. Analysis of biofluids for gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) by headspace GC-FID and GC-MS. *J Anal Toxicol* 24 (2000) 421-428
- Lefrançois E, Reymond N, Thomas A, Lardi C, Fracasso T, Augsburger M. Summary statistics for drugs and alcohol concentration recovered in post-mortem femoral blood in Western Switzerland. *Forensic Science International* 325 (2021) 110883
- Madea B and Musshoff F. Knock-out drugs: Their prevalence, modes of action, and means of detection. *Dtsch Arztebl Int* 106 (2009) 341-347
- Maurer J, Vergalito E, Prior AF, Donzé N, Thomas A, Augsburger M. Suspicion of driving under the influence of alcohol or drugs: cross sectional analysis of drug prevalence in the context of the Swiss legislation. *Forensic Science International* 328 (2021) 111081



- McGregor MJ, Ericksen J, Ronald LA, Janssen PA, Van Vliet A, Schulzer M. Rising incidence of hospital-reported drug-facilitated sexual assault in a large urban community in Canada. Retrospective population-based study. *Can J Public Health* 95 (2004) 441-445
- Saudan C, Augsburger M, Kintz P, Saugy M, and Mangin P. Detection of Exogenous GHB in Blood by Gas Chromatography–Combustion–Isotope Ratio Mass Spectrometry: Implications in Postmortem Toxicology. *J Analytical Toxicol* 29 (2005) 777-781
- Saudan C, Augsburger M, Mangin P and Saugy M. Carbon isotopic ratio analysis by gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry for the detection of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) administration to humans. *Rapid Commun Mass Spectrom* 21 (2007) 3956-3962
- Senna MC, Augsburger M, Aebi B, Briellmann TA, Donzé N, Dubugnon JL, Iten PX, Staub C, Sturm W, Sutter K. First nationwide study on driving under the influence of drugs in Switzerland. *Forensic Science International* 198 (2010) 11-16
- Scott-Ham M, Burton FC. Toxicological findings in cases of alleged drug-facilitated sexual assault in the United Kingdom over a 3-year period. *J Clin Forensic Med* 12 (2005) 175-186
- Schröck A, Hari Y, König S, Auwärter V, Schürch S, and Weinmann W. Pharmacokinetics of GHB and detection window in serum and urine after single uptake of a low dose of GBL – an experiment with two volunteers. *Drug Testing Analysis* 6 (2014) 363-366
- Shima N, Miki A, Kamata T, Katagi M, and Tsuchihashi H. Urinary endogenous concentrations of GHB and its isomers in healthy humans and diabetics. *Foresnic Sci Int* 149 (2005) 171-179

