

Agressions sexuelles facilitées par la drogue (ASFD) : place du laboratoire

Symposium du LHUB-ULB
16/10/2024

Plan

- **Introduction : Agressions sexuelles facilitées par la drogue (ASFD)**
 - Définition
 - Epidémiologie
 - Substances psychoactives impliquées
- **Place du laboratoire**
 - Recherche
 - Identification
 - Stratégie en place au LHUB-ULB
- **Collaboration avec le CPVS**
 - Screening étendu
 - Etudes en cours
 - Perspectives

Plan

- **Introduction : Agressions sexuelles facilitées par la drogue (ASFD)**
 - Définition
 - Epidémiologie
 - Substances psychoactives impliquées
- **Place du laboratoire**
 - Recherche
 - Identification
 - Stratégie en place au LHUB-ULB
- **Collaboration avec le CPVS**
 - Screening étendu
 - Etudes en cours
 - Perspectives

Agression sexuelle facilitée par la drogue (ASFD)

- **Définition** : *Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD), 2007*
 - Abus sur une victime incapable de donner son **consentement**
 - Dont **l'état de conscience est altéré** par des **substances psychoactives**

Agression sexuelle facilitée par la drogue (ASFD)

- **Définition** : *Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD), 2007*
 - Abus sur une victime incapable de donner son **consentement**
 - Dont **l'état de conscience est altéré** par des **substances psychoactives**

Type de substances

- Drogues
- Alcool, médicaments...



Agression sexuelle facilitée par la drogue (ASFD)

- **Définition** : *Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD), 2007*
 - Abus sur une victime incapable de donner son **consentement**
 - Dont **l'état de conscience est altéré** par des **substances psychoactives**

Type de substances

- Drogues
- Alcool, médicaments...



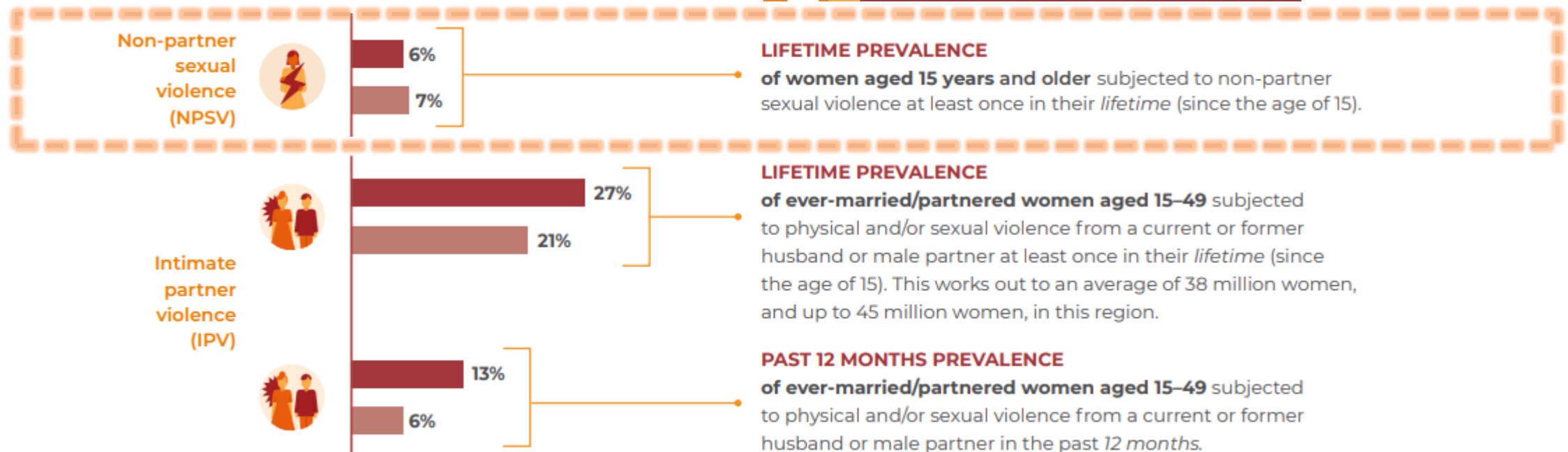
Mode d'ingestion

- Involontaire : soumission chimique
→ **“ASFD proactive”**
- Volontaire : vulnérabilité chimique
→ **“ASFD opportuniste”**



“Drink spiking”

ASFD : Epidémiologie



LIFETIME PREVALENCE
of women aged 15 years and older subjected to non-partner sexual violence at least once in their *lifetime* (since the age of 15).

LIFETIME PREVALENCE
of ever-married/partnered women aged 15–49 subjected to physical and/or sexual violence from a current or former husband or male partner at least once in their *lifetime* (since the age of 15). This works out to an average of 38 million women, and up to 45 million women, in this region.

PAST 12 MONTHS PREVALENCE
of ever-married/partnered women aged 15–49 subjected to physical and/or sexual violence from a current or former husband or male partner in the past *12 months*.

ASFD : Epidémiologie

- **Prévalence** ASFD ?

→ Données incomplètes, non-uniformisées, **sous-estimées**

- **Signalement** des ASFD :

- **Faible** taux (10%)
- **Décalage** entre agression et déclaration

Aspects psychologiques
Mode d'action des substances
Participe à la sous-estimation

Table 2. DFSA Prevalence.

Reference	Period	Prevalence (%)
Anderson et al. (2019)	2011–2013	15.0
Basile et al., (2021)	2010–2012	Women: 26.2 Men: 30.0
Du Mont et al. (2009)	June 2005–March 2007	20.9
Fiorentin & Logan (2019)	March 2015–June 2016	78.4
García Caballero et al. (2017)	January 2010–December 2013	34.1
García Caballero et al. (2014)	January 2010–December 2012	35.0
Hagemann et al. (2013)	July 2003–December 2010	21.2
Lawyer et al. (2010)	2004 spring semester	24.5
McCauley et al. (2009)	NR	IR: 4.1 DAFR: 2.6
McGregor et al. (2004)	January 1993–May 2002	15.4
McGregor et al. (2003)	1993–1999	12.1
Poulsen et al. (2021)	December 2015–December 2017	1.5
Richer et al., (2017)	January 2007–December 2008	52.3
Tiemensma & Davies, (2018)	October 2013–June 2016	12.0

ASFD : qui ?



➤ Victimes : **femmes < 30 ans**



➤ Auteurs : **hommes**

ASFD : quand ?



➤ Victimes : **femmes < 30 ans**



➤ Auteurs : **hommes**



➤ Moment : **nuit**, week-end

ASFD : où ?



➤ Victimes : **femmes < 30 ans**



➤ Auteurs : **hommes**



➤ Moment : **nuite**, week-end



➤ Lieu : **privé**

ASFD : comment ?



➤ Victimes : **femmes < 30 ans**



➤ Auteurs : **hommes**



➤ Moment : **nuit**, week-end



➤ Lieu : **privé**



➤ Contexte **festif**



➤ Substances associées : **alcool ++**

ASFD : substances impliquées

• Caractéristiques :



PHARMACOCINETIQUE

➤ **Absorption** orale rapide

➤ **Elimination** rapide



MODE
D'ADMINISTRATION

➤ **Insipide**, incolore, inodore

➤ **Dissolution** rapide



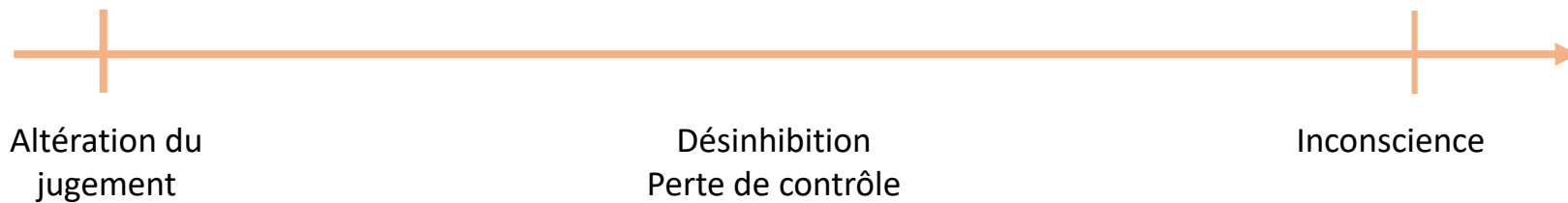
EFFETS

➤ Induction d'une sédation et/ou **amnésie**

ASFD : substances impliquées

➤ Alcool :

- Légal
- Peu coûteux
- Consommation volontaire
- Effets :



- ↑ propriétés hypnotiques, sédatives, anxiolytiques



ASFD : substances impliquées

➤ Alcool

➤ Effet dépresseur sur le SNC :

• Benzodiazépines :

- Confusion, perte de mémoire, somnolence
- ! En cas de consommation concomitante avec de l'alcool

➔ Flunitrazepam (Rohypnol®)

- Sans goût, sans odeur, sans couleur
- Médicament autorisé → surveillé → stupéfiant

• Z-drugs :

➔ Zolpidem



ASFD : substances impliquées

➤ Alcool

➤ Effet dépresseur sur le SNC

- Benzodiazépines : → Flunitrazepam (Rohypnol®)
- Z-drugs : → Zolpidem
- GHB :
 - Augmente la libido, désinhibition, perte de mémoire, somnolence...
 - Forte variation interindividuelle
 - **GBL** : métabolisé en GHB



ASFD : substances impliquées

➤ Alcool

➤ Effet dépresseur sur le SNC

- Benzodiazépines : → Flunitrazepam (Rohypnol®)
- Z-drugs : → Zolpidem
- GHB : → GBL : métabolisé en GHB

➤ Effet psychodysléptique : Kétamine, Cannabis

➤ Effet stimulant : Amphétamines (MDMA), cocaïne


➤ Antihistaminiques, Antidépresseurs, Opioides...



Plan

- **Introduction : Agressions sexuelles facilitées par la drogue (ASFD)**
 - Définition
 - Epidémiologie
 - Substances psychoactives impliquées
- **Place du laboratoire**
 - Recherche
 - Identification
 - Stratégie en place au LHUB-ULB
- **Collaboration avec le CPVS**
 - Etude 1
 - Etude 2
 - Perspectives

Recherche et identification de substances psychoactives




BLOOD TESTING

Like swab tests, blood tests offer a very short window of detection, typically **minutes to hours**. The short time frame makes these tests effective for screening on the scene of an accident or in reasonable suspicion situations.

Urinalysis shows traces of drugs in the urine anywhere from **days to a few weeks** after they were taken. The chemicals appear in your urine as your body flushes them out.



URINE TESTING




SWAB TESTING

Drugs can be detected between **5 to 48 hours** after ingestion, but that window can be longer for people who use a substance often or for a long time. Swab tests are easier to administer than blood and urine tests.

- Sang : consommation **aigüe**, reflet de la **clinique**
- Urines : consommation « récente »
- Salive : reflet de quelques heures/jours
- Autres :
 - **Cheveux** (fenêtre de détection +++)
 - **Sueur**,
 - **Ongles...**

!! Avantages et inconvénients différents pour chacun

Recherche et identification de substances psychoactives




BLOOD TESTING

Like swab tests, blood tests offer a very short window of detection, typically **minutes to hours**. The short time frame makes these tests effective for screening on the scene of an accident or in reasonable suspicion situations.

Urinalysis shows traces of drugs in the urine anywhere from **days to a few weeks** after they were taken. The chemicals appear in your urine as your body flushes them out.




URINE TESTING



SWAB TESTING

Drugs can be detected between **5 to 48 hours** after ingestion, but that window can be longer for people who use a substance often or for a long time. Swab tests are easier to administer than blood and urine tests.

- Sang : consommation **aigüe**, reflet de la **clinique**
- Urines : consommation « récente » 
- Salive : reflet de quelques heures/jours
- Autres :
 - **Cheveux** (fenêtre de détection +++)
 - Sueur,
 - Ongles...

!! Avantages et inconvénients différents pour chacun

Stratégie de dépistage au LHUB-ULB

1^{ère} intention

Screening → Immunoessai

- Méthode : **K**inetic **I**nteraction of **M**icroparticles in **S**olution
- Automate : Cobas® 8000, Roche
- Substances :
 - Amphétamines
 - Benzodiazépines
 - Cocaïne
 - Cannabis
 - Méthadone
 - Opiacés



Résultat screening

Positif
(pour au moins
une des familles)

Si demande
spécifique

Négatif

2^{ème} intention

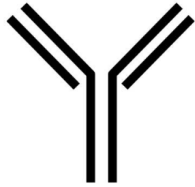
Confirmation → LC-MS/MS

- Kit : *MassTox® Drugs of Abuse Testing in Urine*, Chromsystems
- Système : UPLC-1290 et MS 6490, Agilent
- Substances : **98** drogues et métabolites
 - Amphétamines
 - Benzodiazépines
 - Cocaïne
 - Cannabis
 - Méthadone
 - Opiacés
 - “Psychotropes autres”



STOP
Archivage urines (7J, 4°C)

Avantages et inconvénients



- **Peu couteux**
- **Facile** à mettre en place
- Réalisés très rapidement :
 - Analyse de routine
 - Notion d'**urgence**



- Faible coût/analyse
- **Spécificité et sensibilité ++**
- Méthode de référence
- Haut débit
- Automatisé

- Manque de **spécificité**
- **Réactions croisées**
- Manque de **sensibilité**
 - Opioides
 - Z-drugs, cathinones,
 - Kétamine, LSD...

- **Prix** instrument et maintenances
- Personnel **qualifié**
- **Interprétation** complexe
- Pas réalisable en urgence
- « Limité »

Plan

- **Introduction : Agressions sexuelles facilitées par la drogue (ASFD)**
 - Définition
 - Epidémiologie
 - Substances psychoactives impliquées
- **Place du laboratoire**
 - Recherche
 - Identification
 - Stratégie en place au LHUB-ULB
- **Collaboration avec le CPVS**
 - Screening étendu
 - Etudes en cours
 - Perspectives

ASFD : recherche et identification des substances impliquées

➤ Alcool :

- Dosage de l'éthanol plasmatique : détectabilité courte (max 8h)
- **Ethylglucuronide ur.** : 1 à 5J selon quantité ingérée



➤ Effet dépresseur du SNC :

- **Benzodiazépines** : **test de screening** mais sensibilité variable
- **Z-drugs** : pas de screening, mais disponible dans le panel **LC-MS/MS**
- **GHB** : détectabilité ur. très courte (max 12h)



➤ **Kétamine** : pas de screening, mais disponible dans le panel **LC-MS/MS**

➤ **Cannabis, Cocaïne, Opiacés...** : screening et disponible dans le panel LC-MS/MS

Panel “screening CPVS”



- **Renseignements cliniques :**
 - Date et heure d'exposition supposée
 - Médicaments connus



- **Analyses toxicologiques en 1ère intention :**
 - **Ethanol**, plasma
 - **EtG**, urines (sous-traitance)
 - **GHB**, urines (sous-traitance)
 - **Screening** par immunoessais
 - **Confirmation** par LC-MS/MS **systematique**

« Agressions sexuelles facilitées par la drogue : état des lieux des substances toxicologiques détectées parmi les patients admis au CPVS du CHU Saint-Pierre »

Dr Charlotte Rousseau, Fanny Ponthieux, Pr Frederic Cotton, Pr Serge Rozenberg



• Objectifs :

- Réaliser un état des lieux des différentes **substances psychoactives** détectées dans le cas où une violence sexuelle facilitée par substance est suspectée (ASFD)
- Décrire les principales **caractéristiques épidémiologiques** des patients victimes d'ASFD et les comparer à la population globale des patients admis au CPVS
- Déterminer des **facteurs de risque** d'être victime d'ASFD

• Critères d'inclusion :

- Victimes **>15 ans**
- Endéans les **5 jours**
- Si suspicion de violence sexuelle facilitée par substance (DFSA) : critères de [Du Mont et al., 2009](#)
 - Amnésie, perte de conscience, somnolence...
 - Nausées, vomissements
 - ...

Perspectives



- Analyser les résultats : **renseignements cliniques** et **screening étendu**
- Evaluer l'intérêt d'**adapter** le panel proposé
- Internaliser le dosage d'**éthylglucuronide ur.** (2025)
- Lancer l'étude prospective → screening étendu chez **l'ensemble des victimes du CPVS**
 - « *Agressions sexuelles facilitées par la drogue (ASFD) : état des lieux des substances toxicologiques détectées parmi les patients admis au CPVS du CHU Saint-Pierre qu'ils soient suspects ou non d'ASFD* »
 - Bourse Vésale obtenue le 14 juin 2024
 - CE accepté en septembre → démarrage en novembre

Conclusions



- **L'alcool combiné à la consommation volontaire de drogues** constitue le plus grand facteur de risque de DFSA >< « drink spiking »



- Le screening par immunoessai fournit une réponse rapide et adaptée à la **prise en charge urgente** mais **ne couvre pas toutes les substances impliquées**



- L'identification par **LC-MS/MS** reste la référence
 - Pas illimité
 - Dépend de la détectabilité de chaque substance / délai de présentation des victimes



- **Evolutions** : législation, mentalité, NPS ?...

→ Epidémiologie, prise en charge médicale et psychologique

Merci

A l'équipe biochimie spéciale du LHUB-ULB,

Pr F. Cotton

D. Fage

G. Deprez

A l'équipe du CPVS,

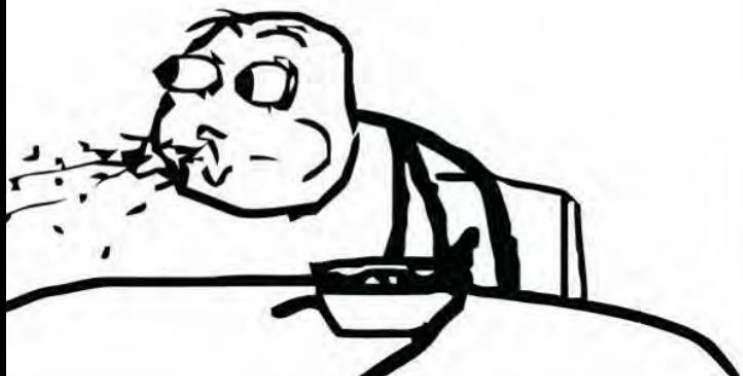
Pr C. Gilles

Dr C. Rousseau

Dr C. Castiaux



**Quand tu apprends que si elle dormait,
elle n'était pas consentante**



Quand l'autre dort, y'a pas moyen !



Quand tu apprends que
ça reste un viol même
si vous êtes en couple



Et ça reste un viol même sans violence physique !



**Se satisfaire
d'un seul
« oui »**



**Redemander
s'il ou elle
est toujours
d'accord**

Tu sais toujours pas si c'est oui ou si c'est non ?
Pose-lui la question !



Campagne lancée en 2020 par Amnesty International et SOS Viol



ASFD : évolution de la législation



21 MARS 2022 – Loi modifiant le Code pénal en ce qui concerne le droit pénal sexuel

➤ Article 417/5 : définit la notion de consentement

"Art. 417/5. La définition du consentement en matière de droit à l'autodétermination sexuelle
Le consentement suppose que celui-ci **a été donné librement**. Ceci est apprécié au regard des circonstances de l'affaire. Le consentement **ne peut pas être déduit de la simple absence de résistance** de la victime. Le consentement peut être **retiré à tout moment avant ou pendant** l'acte à caractère sexuel.

Il n'y a pas de consentement lorsque l'acte à caractère sexuel a été commis en profitant de la **situation de vulnérabilité** de la victime due notamment à un état de peur, à l'influence de l'alcool, de stupéfiants, de substances psychotropes ou de toute autre substance ayant un effet similaire, à une maladie ou à une situation de handicap, altérant le libre arbitre.

En tout état de cause, il n'y a pas de consentement si l'acte à caractère sexuel résulte d'une **menace, de violences physiques ou psychologiques, d'une contrainte, d'une surprise, d'une ruse ou de tout autre comportement punissable**.

En tout état de cause, il n'y a pas de consentement lorsque l'acte à caractère sexuel a été commis au préjudice d'une victime **inconsciente ou endormie**."



ASFD : évolution de la législation

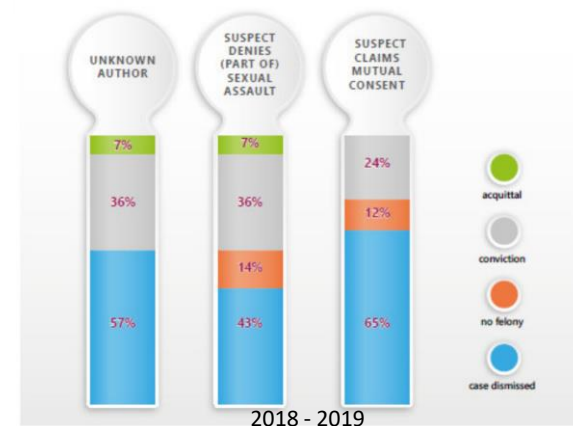
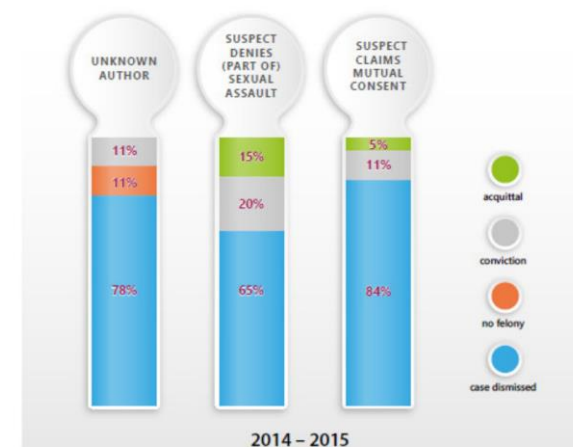


21 MARS 2022 – Loi modifiant le Code pénal en ce qui concerne le droit pénal sexuel

➤ Nouvelle circonstance aggravante : l'administration de substances inhibitives

« L'administration de substances inhibitives où l'auteur **administre secrètement ou sous la contrainte** à la victime des stupéfiants ou toute autre substance inhibitive dans le but d'abuser sexuellement de celle-ci (de tels faits sont parfois appelés 'drug-facilitated-sexual-assault' (agression sexuelle facilitée par la drogue) ou 'spiking') »

➤ **Etude INCC 2021** : augmentation du nombre de condamnations judiciaires sur base des analyses toxicologiques



Wille S et al., 2021

Formules des indicateurs statistiques

- Sensibilité =

$$\frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Vrais positifs} + \text{Faux négatifs}}$$

- Spécificité =

$$\frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Vrais négatifs} + \text{Faux positifs}}$$

- VPP =
$$\frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Vrais positifs} + \text{Faux positifs}}$$

- VPN =

$$\frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Vrais négatifs} + \text{Faux négatifs}}$$

Analytique

- Principe du dosage :

Sample Preparation in Reaction Vials*

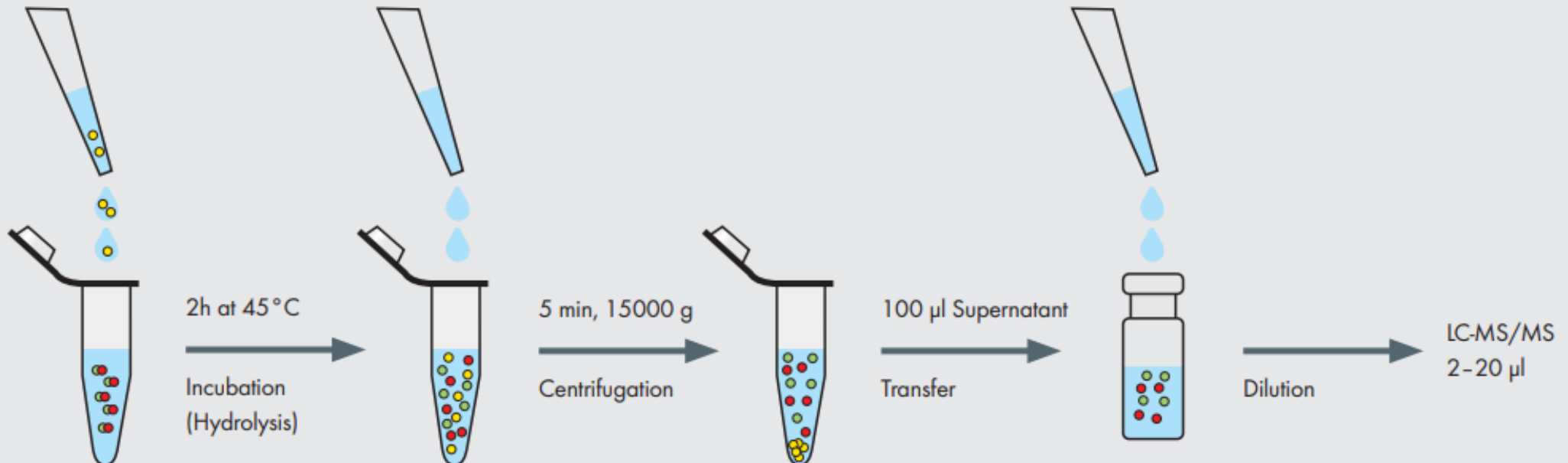
50 μ l Urine Sample

10 μ l ISTD

40 μ l Enzyme Buffer Mix

100 μ l Precipitation Reagent

150 μ l Dilution Buffer



Cattinon	Amphetamines	50	Pregabalin	Booster	25
Amphetamine	Amphetamines	50	Gabapentin	Booster	25
Methamphetamine	Amphetamines	50	Quetiapine	Booster	25
MDA	Amphetamines	50	Promethazine	Booster	25
PMA	Amphetamines	50	THCA	Cannabinoids	15
Méthylon	Amphetamines	50	Benzoylgonin	Cocaine	25
MDMA	Amphetamines	50	Cocaine	Cocaine	25
BDB	Amphetamines	50	Norcocaine	Cocaine	25
Mephedron	Amphetamines	50	Cocaine	Cocaine	25
Ritalinic Acid	Amphetamines	50	Morphine	Opiates	25
Butylone	Amphetamines	50	Oxymorphone	Opiates	25
MDEA	Amphetamines	50	Hydromorphone	Opiates	25
MBDB	Amphetamines	50	Norcodeine	Opiates	25
2C-B	Amphetamines	50	Naloxone	Opiates	25
Méthylphenidat	Amphetamines	50	O-Desmethyltramadol	Opiates	25
2C-I	Amphetamines	50	Dihydrocodeine	Opiates	25
MDPV	Amphetamines	50	6-Monoacetylmorphine	Opiates	25
Méthqualon	Amphetamines	50	Codeine	Opiates	25
7-Aminonitrazepam	Benzodiazepines	25	Oxycodone	Opiates	25
7-Aminoclonazepam	Benzodiazepines	25	Naltrexone	Opiates	25
7-Amino flunitrazepam	Benzodiazepines	25	Nortapentadol	Opiates	25
3-Hydroxybromazepam	Benzodiazepines	25	Tapentadol	Opiates	25
Zopiclone	Benzodiazepines	25	Norfentanyl	Opiates	25
Bromazepam	Benzodiazepines	25	Mecconin	Opiates	25
Chlordiazepoxide	Benzodiazepines	25	Tramadol	Opiates	25
Desmethyflunitrazepam	Benzodiazepines	25	Normeperidine	Opiates	25
Demoxepam	Benzodiazepines	25	Meperidine	Opiates	25
Zolpidem	Benzodiazepines	25	Nortilidine	Opiates	25
Lorazepam	Benzodiazepines	25	Acetylcodeine	Opiates	25
Norclobazam	Benzodiazepines	25	Norbuprenorphine	Opiates	25
Nitrazepam	Benzodiazepines	25	Tilidine	Opiates	25
Clonazepam	Benzodiazepines	25	Thebaine	Opiates	25
Oxazepam	Benzodiazepines	25	Buprenorphine	Opiates	25
Desalkylflurazepam	Benzodiazepines	25	Fentanyl	Opiates	25
alpha-Hydroxytriazolam	Benzodiazepines	25	Propoxyphene	Opiates	25
Flurazepam	Benzodiazepines	25	Papaverine	Opiates	25
alpha-Hydroxyalprazolam	Benzodiazepines	25	Sufentanil	Opiates	25
Midazolam	Benzodiazepines	25	EDDP	Opiates	25
Lormetazepam	Benzodiazepines	25	Methadone	Opiates	25
Nordiazepam	Benzodiazepines	25	Hydrocodone	Opiates	25
Clobazam	Benzodiazepines	25	Mescaline	Other	10
Zaleplon	Benzodiazepines	25	2-OH-LSD	Other	0,5
Flunitrazepam	Benzodiazepines	25	Norketamin	Other	25
Triazolam	Benzodiazepines	25	Ketamine	Other	25
Temazepam	Benzodiazepines	25	LSD	Other	0,5
Estazolam	Benzodiazepines	25	PCP	Other	10
Alprazolam	Benzodiazepines	25			
Medazepam	Benzodiazepines	25			
Brotizolam	Benzodiazepines	25			
Diazepam	Benzodiazepines	25			
Praxepam	Benzodiazepines	25			

Interprétation résultats patients

- **Adultérations** → Tentative de la part du patient de fausser les résultats du test
 - **Adultération in vivo:**
 - Ingestion de grandes quantité de liquide → dilution
 - Ingestion de substance pour acidifier ou alcaliniser les urines
 - **Adultération in vitro:**
 - Substitution des urines
 - Ajout de substances: oxydants, eau de javel, enzymes...
 - **Solutions mises en place :**
 - Mesure du **pH** et dosage **créatinine**
 - Analyse macroscopique : couleur, température...



Objectifs

Travail réalisé par K. Benboujida dans le cadre de son mémoire de pharmacie

Etudier la population visée
par le screening urinaire au
LHUB-ULB

Epidémiologie des intoxications au
LHUB-ULB

Evaluer les **performances
analytiques** du test de
screening

Sensibilité, Spécificité, VPN, VPP

Analyser les **discordances**
screening / confirmation
identifiées

Interférences médicamenteuses ?
Détection supplémentaire ?
NPS ?

Population d'étude



➤ **Urines**



➤ Janvier – mars 2023 (n=1758)



➤ 5 centres hospitaliers bruxellois

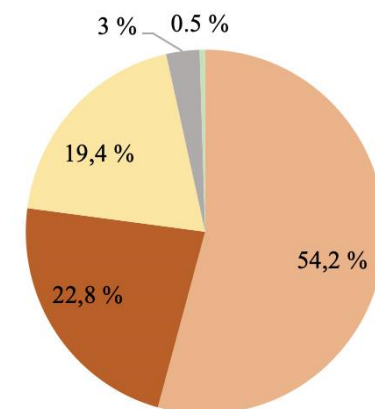


➤ Service des **urgences** et **psychiatrie**



➤ **821** échantillons inclus

- Screening positif
- Confirmation réalisée



■ Brugmann et Brien ■ Saint-Pierre ■ Erasme ■ Huderf ■ Bordet

Echantillons reçus des différents centres hospitaliers

Résultats de la comparaison

Substances/ Familles recherchées	%	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)		14,6	28,0	72,0	85,4	98,9	1,1	81,1	89,0	28,0	98,9
		(n=107)	(n=30)	(n=77)	(n=627)	(n=620)	(n=7)				
Benzodiazépines (n=659)		71,8	99,6	0,4	28,2	90,9	9,1	96,5	98,8	99,6	90,9
		(n=473)	(n=471)	(n=2)	(n=186)	(n=169)	(n=17)				
Cannabis (n=808)		44,8	94,8	5,2	55,2	100	0	100	95,9	94,8	100
		(n=362)	(n=343)	(n=19)	(n=446)	(n=446)	(n=0)				
Cocaïne (n=800)		22,6	100	0	77,4	93,1	6,9	80,8	100	100	93,1
		(n=181)	(n = 181)	(n=0)	(n=619)	(n=576)	(n=43)				
Méthadone (n=682)		13,9	93,7	6,3	86,1	99,1	0,9	94,7	99,0	93,7	99,1
		(n=95)	(n=89)	(n=6)	(n=587)	(n=582)	(n=5)				
Opiacés (n=786)		7,1	96,4	3,6	92,9	86,8	13,2	36,0	99,7	96,4	86,8
		(n=56)	(n=54)	(n=2)	(n=730)	(n=634)	(n=96)				



Amphétamines

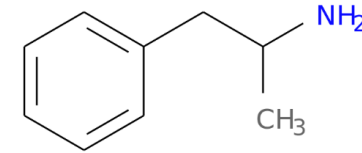
Substances/ Familles recherchées	%	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)		14,6	28,0	72,0	85,4	98,9	1,1	81,1	89,0	28,0	98,9
		(n=107)	(n=30)	(n=77)	(n=627)	(n=620)	(n=7)				
Benzodiazépines (n=659)		71,8	99,6	0,4	28,2	90,9	9,1	96,5	98,8	99,6	90,9
		(n=473)	(n=471)	(n=2)	(n=186)	(n=169)	(n=17)				
Cannabis (n=808)		44,8	94,8	5,2	55,2	100	0	100	95,9	94,8	100
		(n=362)	(n=343)	(n=19)	(n=446)	(n=446)	(n=0)				
Cocaïne (n=800)		22,6	100	0	77,4	93,1	6,9	80,8	100	100	93,1
		(n=181)	(n = 181)	(n=0)	(n=619)	(n=576)	(n=43)				
Méthadone (n=682)		13,9	93,7	6,3	86,1	99,1	0,9	94,7	99,0	93,7	99,1
		(n=95)	(n=89)	(n=6)	(n=587)	(n=582)	(n=5)				
Opiacés (n=786)		7,1	96,4	3,6	92,9	86,8	13,2	36,0	99,7	96,4	86,8
		(n=56)	(n=54)	(n=2)	(n=730)	(n=634)	(n=96)				



Amphétamines

- **Faux positifs ++ (72%)**

- Structure simple
- Interférences par **homologie de structure** probable



Structure de l'amphétamine

- Amphétamines non reprises dans le panel :

Amphetamine, BDB, Butylone, 2C-B, 2C-I, Cathinone, MBDB, MDA, MDEA, MDMA, MDPV, Mephedrone, Methamphetamine, Methaqualone, Methylone, Methylphenidate, PMA, Ritalinic Acid

➔ Un résultat positif doit être interprété avec **prudence**



Cannabis

Substances/ Familles recherchées	%	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)		14,6	28,0	72,0	85,4	98,9	1,1	81,1	89,0	28,0	98,9
		(n=107)	(n=30)	(n=77)	(n=627)	(n=620)	(n=7)				
Benzodiazépines (n=659)		71,8	99,6	0,4	28,2	90,9	9,1	96,5	98,8	99,6	90,9
		(n=473)	(n=471)	(n=2)	(n=186)	(n=169)	(n=17)				
Cannabis (n=808)		44,8	94,8	5,2	55,2	100	0	100	95,9	94,8	100
		(n=362)	(n=343)	(n=19)	(n=446)	(n=446)	(n=0)				
Cocaïne (n=800)		22,6	100	0	77,4	93,1	6,9	80,8	100	100	93,1
		(n=181)	(n = 181)	(n=0)	(n=619)	(n=576)	(n=43)				
Méthadone (n=682)		13,9	93,7	6,3	86,1	99,1	0,9	94,7	99,0	93,7	99,1
		(n=95)	(n=89)	(n=6)	(n=587)	(n=582)	(n=5)				
Opiacés (n=786)		7,1	96,4	3,6	92,9	86,8	13,2	36,0	99,7	96,4	86,8
		(n=56)	(n=54)	(n=2)	(n=730)	(n=634)	(n=96)				



Méthadone

Substances/ Familles recherchées	%	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
	Amphétamines (n=734)	14,6 (n=107)	28,0 (n=30)	72,0 (n=77)	85,4 (n=627)	98,9 (n=620)	1,1 (n=7)	81,1	89,0	28,0	98,9
Benzodiazépines (n=659)	71,8 (n=473)	99,6 (n=471)	0,4 (n=2)	28,2 (n=186)	90,9 (n=169)	9,1 (n=17)	96,5	98,8	99,6	90,9	
Cannabis (n=808)	44,8 (n=362)	94,8 (n=343)	5,2 (n=19)	55,2 (n=446)	100 (n=446)	0 (n=0)	100	95,9	94,8	100	
Cocaïne (n=800)	22,6 (n=181)	100 (n = 181)	0 (n=0)	77,4 (n=619)	93,1 (n=576)	6,9 (n=43)	80,8	100	100	93,1	
Méthadone (n=682)	13,9 (n=95)	93,7 (n=89)	6,3 (n=6)	86,1 (n=587)	99,1 (n=582)	0,9 (n=5)	94,7	99,0	93,7	99,1	
Opiacés (n=786)	7,1 (n=56)	96,4 (n=54)	3,6 (n=2)	92,9 (n=730)	86,8 (n=634)	13,2 (n=96)	36,0	99,7	96,4	86,8	



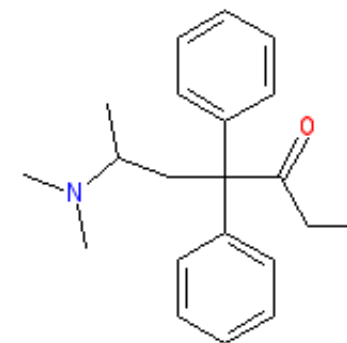
Méthadone

Substances/ Familles recherchées	%	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)	14,6	28,0	72,0	85,4	98,9	1,1	81,1	89,0	28,0	98,9	
	(n=107)	(n=30)	(n=77)	(n=627)	(n=620)	(n=7)					
Benzodiazépines (n=659)	71,8	99,6	0,4	28,2	90,9	9,1	96,5	98,8	99,6	90,9	
	(n=473)	(n=471)	(n=2)	(n=186)	(n=169)	(n=17)					
Cannabis (n=808)	44,8	94,8	5,2	55,2	100	0	100	95,9	94,8	100	
	(n=362)	(n=343)	(n=19)	(n=446)	(n=446)	(n=0)					
Cocaïne (n=800)	22,6	100	0	77,4	93,1	6,9	80,8	100	100	93,1	
	(n=181)	(n = 181)	(n=0)	(n=619)	(n=576)	(n=43)					
Méthadone (n=682)	13,9	93,7	6,3	86,1	99,1	0,9	94,7	99,0	93,7	99,1	
	(n=95)	(n=89)	(n=6)	(n=587)	(n=582)	(n=5)					
Opiacés (n=786)	7,1	96,4	3,6	92,9	86,8	13,2	36,0	99,7	96,4	86,8	
	(n=56)	(n=54)	(n=2)	(n=730)	(n=634)	(n=96)					

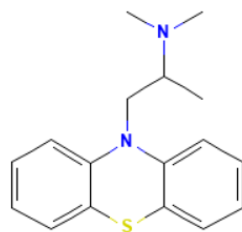


Méthadone

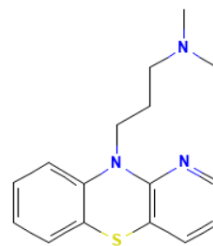
- **Très bonnes performances analytiques**
- **Faux positifs (n=6)**
 - Interférences par **homologie de structure**
 - Substances de type phénothiazines
 - 2 FP : prométhazine +
 - 2 FP : traités par prothipendyl (dossier medical)
 - 1 FP : traité par vortioxétine (dossier medical)



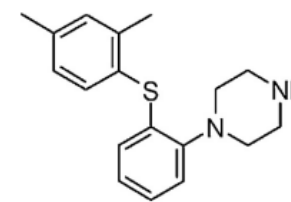
Structure de la méthadone



Structure de la prométhazine



Structure du prothipendyl



Structure de la vortioxétine



Benzodiazépines

Substances/ Familles recherchées	%	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)	14,6	28,0	72,0	85,4	98,9	1,1	81,1	89,0	28,0	98,9	
	(n=107)	(n=30)	(n=77)	(n=627)	(n=620)	(n=7)					
Benzodiazépines (n=659)	71,8	99,6	0,4	28,2	90,9	9,1	96,5	98,8	99,6	90,9	
	(n=473)	(n=471)	(n=2)	(n=186)	(n=169)	(n=17)					
Cannabis (n=808)	44,8	94,8	5,2	55,2	100	0	100	95,9	94,8	100	
	(n=362)	(n=343)	(n=19)	(n=446)	(n=446)	(n=0)					
Cocaïne (n=800)	22,6	100	0	77,4	93,1	6,9	80,8	100	100	93,1	
	(n=181)	(n = 181)	(n=0)	(n=619)	(n=576)	(n=43)					
Méthadone (n=682)	13,9	93,7	6,3	86,1	99,1	0,9	94,7	99,0	93,7	99,1	
	(n=95)	(n=89)	(n=6)	(n=587)	(n=582)	(n=5)					
Opiacés (n=786)	7,1	96,4	3,6	92,9	86,8	13,2	36,0	99,7	96,4	86,8	
	(n=56)	(n=54)	(n=2)	(n=730)	(n=634)	(n=96)					



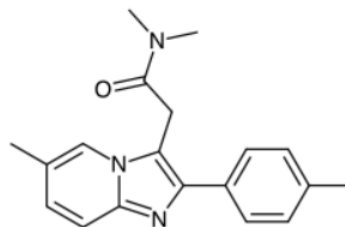
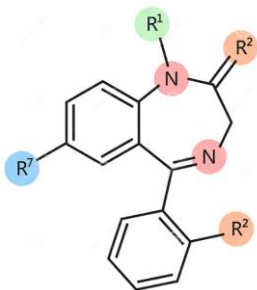
Benzodiazépines

Substances/ Familles recherchées	%	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)		14,6	28,0	72,0	85,4	98,9	1,1	81,1	89,0	28,0	98,9
		(n=107)	(n=30)	(n=77)	(n=627)	(n=620)	(n=7)				
Benzodiazépines (n=659)		71,8	99,6	0,4	28,2	90,9	9,1	96,5	98,8	99,6	90,9
		(n=473)	(n=471)	(n=2)	(n=186)	(n=169)	(n=17)				
Cannabis (n=808)		44,8	94,8	5,2	55,2	100	0	100	95,9	94,8	100
		(n=362)	(n=343)	(n=19)	(n=446)	(n=446)	(n=0)				
Cocaïne (n=800)		22,6	100	0	77,4	93,1	6,9	80,8	100	100	93,1
		(n=181)	(n = 181)	(n=0)	(n=619)	(n=576)	(n=43)				
Méthadone (n=682)		13,9	93,7	6,3	86,1	99,1	0,9	94,7	99,0	93,7	99,1
		(n=95)	(n=89)	(n=6)	(n=587)	(n=582)	(n=5)				
Opiacés (n=786)		7,1	96,4	3,6	92,9	86,8	13,2	36,0	99,7	96,4	86,8
		(n=56)	(n=54)	(n=2)	(n=730)	(n=634)	(n=96)				



Benzodiazépines

- Bonnes performances analytiques
- Faux négatifs (n=17)
 - Affinité variable pour les substances de la famille recherchée
 - Lorazépam (n=7 FP) : 60% de réaction croisée
 - 7-amino-clonazépam (n=7 FP) : 86% de réaction croisée
 - Métabolite du **clonazepam** : 63% de réactions croisée
- Pas de détection des Z-drugs



Zolpidem

Substance ²¹	Conc. (ng/mL) équivalent à 200 ng/mL de nordiazépam	Réactions croisées approximatives (%)
Deschloroétizolam	159	126
Flubromazépam	180	111
3-OH-Flubromazépam	246	81
Clonazolam	185	108
Pyrazolam	188	106
Flubromazolam	221	91
Diclazépam	225	89
Étizolam	234	86
Mécionazépam	329	61
Bentazépam	376	53
Nifoxipam	391	51
Estazolam	197	101
Bromazépam	208	96
Oxazépam	224	89
Oxazépam glucuronide	506	40
Clorazépate	227	88
Phénazépam	230	87
Alprazolam	236	85
α-Hydroxyalprazolam	241	83
4-Hydroxyalprazolam	246	81
Nitrazépam	243	82
7-Aminonitrazépam	159	126
7-Acétamidonitrazépam	55488	0.36
Démoxépam	253	79
Clobazam	256	78
Diazépam	258	78
Nordiazépam	204	98
Délorazépam	258	77
Triazolam	279	72
α-Hydroxytriazolam	287	70
Témazépam	282	71
Témazépam glucuronide	647	31
Flunitrazépam	284	70
7-Aminoflunitrazépam	244	82
Desméthylflunitrazépam	248	81
Lormétazépam	284	70
Brotiazolam	292	68
Clonazépam	318	63
7-Aminoclonazépam	232	86
Flurazépam	333	60
Désalkylflurazépam	225	89
Hydroxyéthylflurazépam	259	77
Didéséthylflurazépam	297	67
Lorazépam	335	60



Cocaïne

Substances/ Familles recherchées	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)	14,6	28,0	72,0	85,4	98,9	1,1	81,1	89,0	28,0	98,9
	(n=107)	(n=30)	(n=77)	(n=627)	(n=620)	(n=7)				
Benzodiazépines (n=659)	71,8	99,6	0,4	28,2	90,9	9,1	96,5	98,8	99,6	90,9
	(n=473)	(n=471)	(n=2)	(n=186)	(n=169)	(n=17)				
Cannabis (n=808)	44,8	94,8	5,2	55,2	100	0	100	95,9	94,8	100
	(n=362)	(n=343)	(n=19)	(n=446)	(n=446)	(n=0)				
Cocaïne (n=800)	22,6	100	0	77,4	93,1	6,9	80,8	100	100	93,1
	(n=181)	(n = 181)	(n=0)	(n=619)	(n=576)	(n=43)				
Méthadone (n=682)	13,9	93,7	6,3	86,1	99,1	0,9	94,7	99,0	93,7	99,1
	(n=95)	(n=89)	(n=6)	(n=587)	(n=582)	(n=5)				
Opiacés (n=786)	7,1	96,4	3,6	92,9	86,8	13,2	36,0	99,7	96,4	86,8
	(n=56)	(n=54)	(n=2)	(n=730)	(n=634)	(n=96)				



Cocaïne

Substances/ Familles recherchées	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)	14,6	28,0	72,0	85,4	98,9	1,1	81,1	89,0	28,0	98,9
	(n=107)	(n=30)	(n=77)	(n=627)	(n=620)	(n=7)				
Benzodiazépines (n=659)	71,8	99,6	0,4	28,2	90,9	9,1	96,5	98,8	99,6	90,9
	(n=473)	(n=471)	(n=2)	(n=186)	(n=169)	(n=17)				
Cannabis (n=808)	44,8	94,8	5,2	55,2	100	0	100	95,9	94,8	100
	(n=362)	(n=343)	(n=19)	(n=446)	(n=446)	(n=0)				
Cocaïne (n=800)	22,6	100	0	77,4	93,1	6,9	80,8	100	100	93,1
	(n=181)	(n = 181)	(n=0)	(n=619)	(n=576)	(n=43)				
Méthadone (n=682)	13,9	93,7	6,3	86,1	99,1	0,9	94,7	99,0	93,7	99,1
	(n=95)	(n=89)	(n=6)	(n=587)	(n=582)	(n=5)				
Opiacés (n=786)	7,1	96,4	3,6	92,9	86,8	13,2	36,0	99,7	96,4	86,8
	(n=56)	(n=54)	(n=2)	(n=730)	(n=634)	(n=96)				



Cocaïne

- **Très bonne spécificité**
- **Faux négatifs (n=43)**
 - Cocaïne (n=1)
 - Benzoylécgonine (n=42) :
 - n=42, cut-off à 300 ng/mL (SCDAT)
 - N=36, cut-off à 150 ng/mL (EWDTS)
 - Reflète consommation plus **chronique**

Table 5: Different Recommended Screening Cut-off Concentrations for Instrument Immunoassays of Urine Specimens without Prior Hvdrolysis (X: No recommendation)

Single Substances		SCDAT (2020)	EWDTS (2015)	SAMHSA (2012)	CSC (2019)
Single	6-Acetylmorphine (6-AM) [µg/L]	10	X	10	10
	Buprenorphine [µg/L]	10	5	X	X
	Cocaine or cocaine metabolite (benzoylécgonine) [µg/L]	300	150	150	150
	Cotinine (nicotine) [µg/L]	50	X	X	X
	EDDP (Methadone) [µg/L]	100	100	X	100
	Ethyl glucuronide (EtG) [mg/L]	0.5 ¹	X	X	X
	GHB [mg/L]	5 ²	X	X	X
	LSD [µg/L]	0.5	1.0	X	0.2
	Methadone [µg/L]	300	300	X	X
	THC carboxylic acid (Cannabis) [µg/L]	50	50	50	50
	Substance Groups				
Group	Amphetamines [µg/L]	500	500	500	500
	Barbiturates [µg/L]	300	200	X	X
	Benzodiazepines [µg/L]	100	200	X	100
	Opiates [µg/L]	300	300	2000	300



Opiacés

Substances/ Familles recherchées	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)	14,6 (n=107)	28,0 (n=30)	72,0 (n=77)	85,4 (n=627)	98,9 (n=620)	1,1 (n=7)	81,1	89,0	28,0	98,9
Benzodiazépines (n=659)	71,8 (n=473)	99,6 (n=471)	0,4 (n=2)	28,2 (n=186)	90,9 (n=169)	9,1 (n=17)	96,5	98,8	99,6	90,9
Cannabis (n=808)	44,8 (n=362)	94,8 (n=343)	5,2 (n=19)	55,2 (n=446)	100 (n=446)	0 (n=0)	100	95,9	94,8	100
Cocaïne (n=800)	22,6 (n=181)	100 (n = 181)	0 (n=0)	77,4 (n=619)	93,1 (n=576)	6,9 (n=43)	80,8	100	100	93,1
Méthadone (n=682)	13,9 (n=95)	93,7 (n=89)	6,3 (n=6)	86,1 (n=587)	99,1 (n=582)	0,9 (n=5)	94,7	99,0	93,7	99,1
Opiacés (n=786)	7,1 (n=56)	96,4 (n=54)	3,6 (n=2)	92,9 (n=730)	98,6 (n=720)	1,4 (n=10)	84	99,7	96,4	98,6



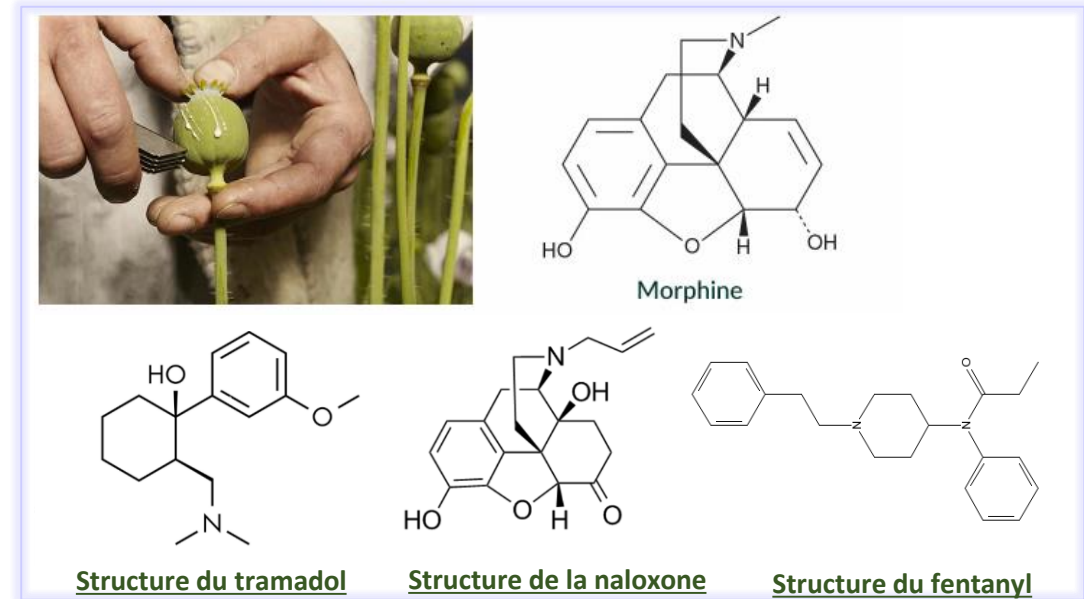
Opiacés

Substances/ Familles recherchées	Screening +	VP	FP	Screening -	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Amphétamines (n=734)	14,6 (n=107)	28,0 (n=30)	72,0 (n=77)	85,4 (n=627)	98,9 (n=620)	1,1 (n=7)	81,1	89,0	28,0	98,9
Benzodiazépines (n=659)	71,8 (n=473)	99,6 (n=471)	0,4 (n=2)	28,2 (n=186)	90,9 (n=169)	9,1 (n=17)	96,5	98,8	99,6	90,9
Cannabis (n=808)	44,8 (n=362)	94,8 (n=343)	5,2 (n=19)	55,2 (n=446)	100 (n=446)	0 (n=0)	100	95,9	94,8	100
Cocaïne (n=800)	22,6 (n=181)	100 (n = 181)	0 (n=0)	77,4 (n=619)	93,1 (n=576)	6,9 (n=43)	80,8	100	100	93,1
Méthadone (n=682)	13,9 (n=95)	93,7 (n=89)	6,3 (n=6)	86,1 (n=587)	99,1 (n=582)	0,9 (n=5)	94,7	99,0	93,7	99,1
Opiacés (n=786)	7,1 (n=56)	96,4 (n=54)	3,6 (n=2)	92,9 (n=730)	86,8 (n=634)	13,2 (n=96)	36,0	99,7	96,4	86,8



Opiacés

- Très bonne spécificité
- Faux négatifs :
 - **Opiacés** = Morphiniques (n=10)
 - Morphine (n=9)
 - Codéine (n=1)
 - **Opioides** : (n=86)
 - Tramadol (n=72)
 - Naloxone (n=13)
 - Oxycodone (n=4)
 - Tilidine (n=3)
 - Fentanyl (n=1)
 - Buprénorphine (n=1)



➔ Un résultat **négatif** doit donc être interprété avec **prudence**

Détection d'autres substances

- Non recherchées au screening (n=155)

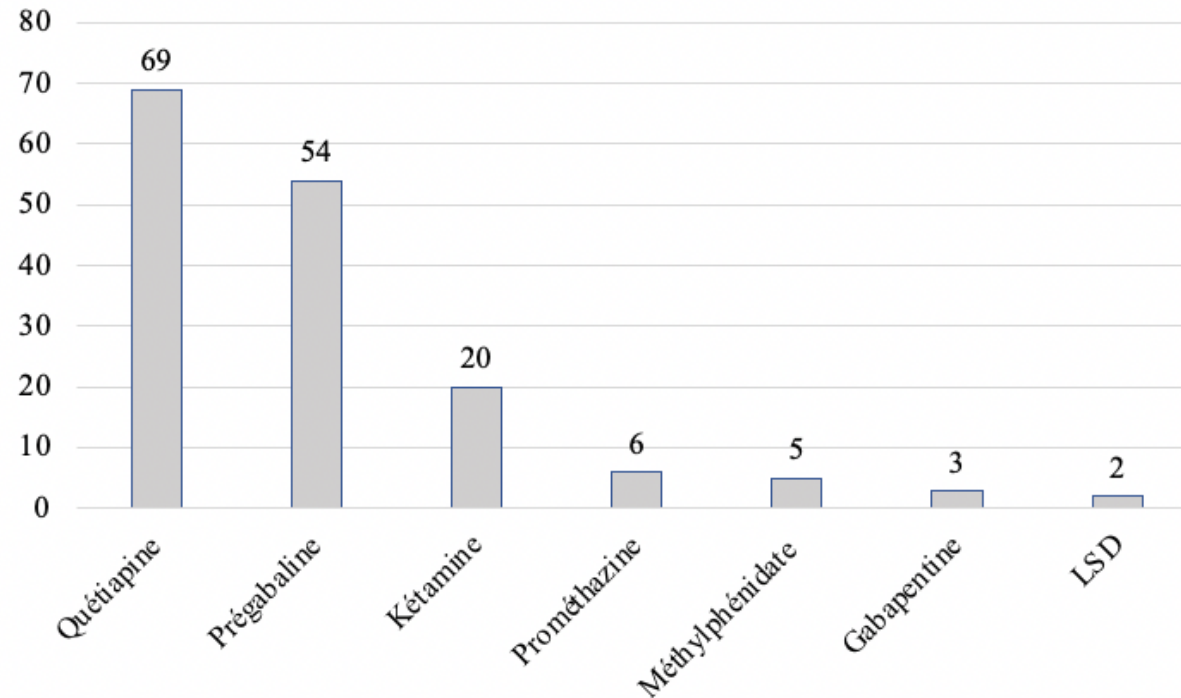
➤ N=155 échantillons (8,8%)

➤ Substances :

- Quétiapine
- Prégabaline
- Kétamine

...

Nombre d'échantillons



NPS = New Psychoactives Substances

- **Gamme de substances psychoactives très variées**

- Synthétiques
- “designer drugs”, “herbal highs”, “bath salt”, “spice”, “plant food”
- **Marketing ++**

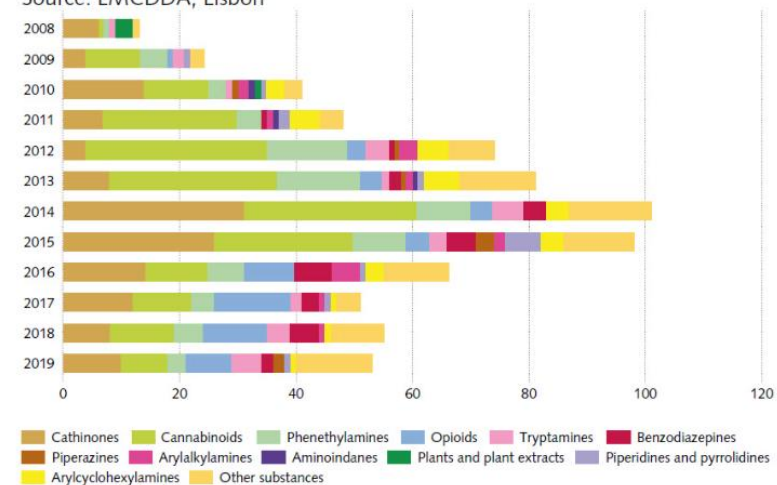
- **Objectifs :**

- Substances avec des effets similaires
- Toxicité <
- Dépendance >

- **Aucune NPS détectée dans notre étude :**

- Panel limité : 2C-B, 2 C-I, MDPV, butylone, méthylone et méphédronne
- Impossible de les exclure

Number and substance classes of new psychoactive substances first reported to the EU Early Warning System between 2008 and 2019.
Source: EMCDDA, Lisbon



Matrice urinaire

→ Milieu le plus couramment utilisé en routine en première intention

Avantages

- Prélèvement **non invasif**
- Stabilité des **métabolites**
- **Fenêtre de détection** importante
- Méthodes **rapides** disponibles et **automatisables**
- **Littérature** disponible

Inconvénients

- **Pas de corrélation** avec :
 - Concentrations sanguines
 - Manifestations cliniques
 - Délai écoulé depuis l'administration
- Pas de distinction possible entre **usage ponctuel vs chronique**
- Possibilité **d'adultération**

1. Dépistage urinaire

- **Immunoessais :**

- Cobas® 8000, Roche
- Méthode KIMS: **K**inetic **I**nteraction of **M**icroparticles in **S**olution
- **24H/24, TAT 2H**

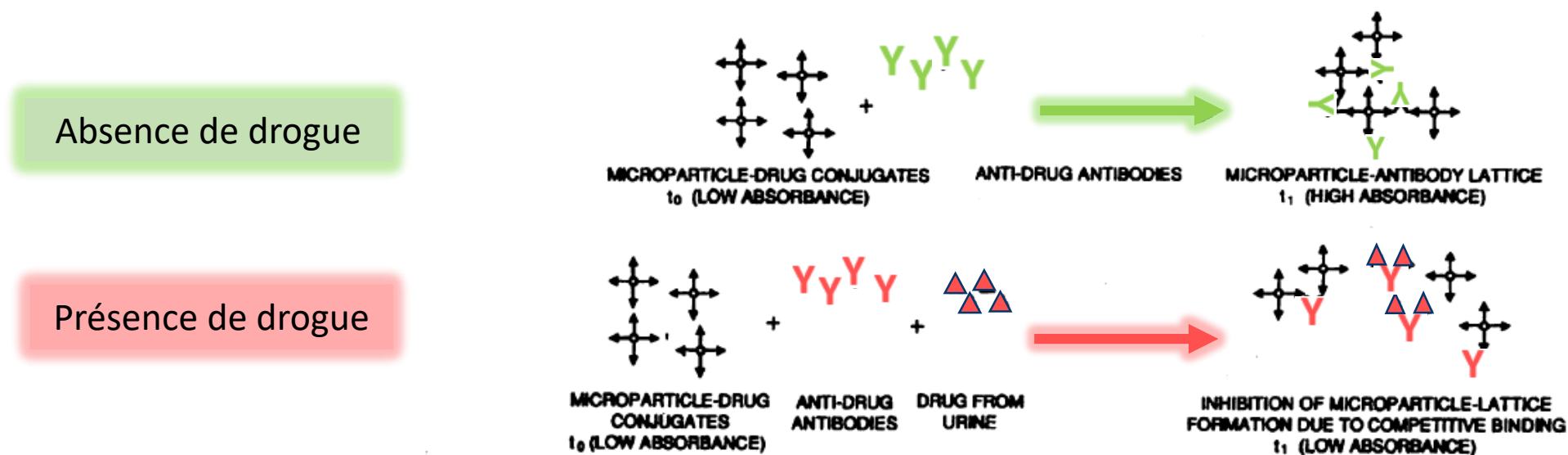


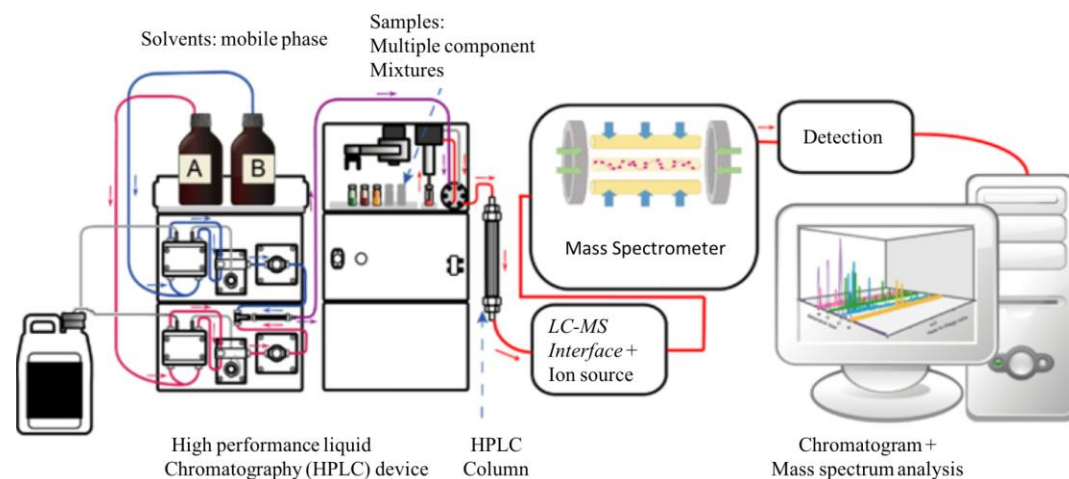
Fig. 1. Methodology for kinetic interaction of microparticles in solution (KIMS) for a negative urine (*top*) and a urine containing the drug or drug metabolite(s) of interest (*bottom*)

2. Confirmation et identification

• Techniques chromatographiques : LC-MS/MS

MassTox[®] Drugs of Abuse Testing in urine

- 98 drogues et métabolites
- 12 min
- Volume d'échantillon : 50µL
- **1x/semaine, TAT 10J**



Amphetamines

Amphetamine
BDB
Butylone
2C-B
2C-I
Cathinone
MBDB
MDA
MDEA
MDMA
MDPV
Mephedrone
Methamphetamine
Methaqualone
Methylone
Methylphenidate
PMA
Ritalinic Acid

Barbiturates

Allobarbital
Amobarbital
Barbital
Butalbital
Hexobarbital
Pentobarbital
Phenobarbital
Secbutobarbital
Secobarbital
Thiopental

Benzodiazepines

Alprazolam
7-Aminoclonazepam
7-Aminoflunitrazepam
7-Aminonitrazepam
Bromazepam
Brotizolam
Chlordiazepoxide
Clonazepam
Clonazepam
Demoxepam
Desalkylflurazepam
Desmethylflunitrazepam
Diazepam
Estazolam
Flunitrazepam
Flurazepam
Lorazepam
Lormetazepam
Medazepam
Midazolam
Nitrazepam
Norclobazam
Nordiazepam
α-OH-Alprazolam
3-OH-Bromazepam
α-OH-Midazolam
α-OH-Triazolam
Oxazepam
Prazepam
Temazepam
Triazolam

CHROMSYSTEMS | Diagnostics by HPLC & LC-MS/MS

Booster

Gabapentin
Pregabalin
Promethazine
Quetiapine

Cannabinoids

THC-COOH

Cocaine

Benzoylcegonine
Cocaethylene
Cocaine
Norcocaine

Others

Ketamine
LSD
Mescaline
Norketamine
O-H-LSD
PCP

Z-Drugs

Zaleplon
Zolpidem
Zopiclone

Opiates/Opioids

Acetylcodeine
Buprenorphine
Codeine
Dihydrocodeine
EDDP
Fentanyl
Hydrocodone
Hydromorphone
Meconin
Meperidine
Methadone
6-Monoacetylmorphine
Morphine
Naloxone
Naltrexone
Norbuprenorphine
Nocodeine
Norfentanyl
Normeperidine
Nortapentadol
Nortilidine
O-Desmethyltramadol
Oxycodone
Oxymorphone
Papaverine
Propoxyphene
Sufentanil
Tapentadol
Thebaine
Tilidine
Tramadol