

APPROCHE GLOBALE, MULTI-SITES- (SOUS-CLAVIER, FÉMORAL ET POPLITE) ET TEMPS-DÉPENDANTE, DE LA REDISTRIBUTION POST-MORTEM DE SUBSTANCES PSYCHOACTIVES : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

GLOBAL MULTI-SITE (SUBCLAVIAN, FEMORAL AND POPLITEAL) AND TIME-DEPENDENT EVALUATION OF POST-MORTEM REDISTRIBUTION OF PSYCHOACTIVE DRUGS: PRELIMINARY RESULTS

Par **Éric LEMAIRE***, **Raphaël DENOZ****, **Carl SCHMIDT*****, **Corinne CHARLIER**** et **Philippe BOXHO***

RÉSUMÉ

La redistribution post-mortem concerne les variations de concentration d'une substance en fonction du site de prélèvement sanguin et du délai post-mortem écoulé au moment du prélèvement.

* Medico-legal Institute, University of Liège ; Liège, Belgium

** Medico-legal Toxicology Laboratory, University Hospital - C.H.U. Sart-Tilman ; Liège, Belgium

*** Wayne County Medical Examiner's Office ; University of Michigan, Department of Pathology ; Ann Arbor, Mi, USA

Notre étude a pour but de comparer les concentrations sanguines centrale (site sous-clavier) et périphériques (sites fémoral et poplité) de substances psychoactives ciblées. De plus, la variation de concentration temps-dépendante est également évaluée par l'utilisation de deux méthodes.

A notre connaissance, le sang poplité n'a jamais été comparé avec d'autres sites de prélèvement auparavant.

Cette étude préliminaire comprend 23 cas, divisés en 2 groupes : un groupe « général » dans lequel un prélèvement central (sous-clavier) et périphérique (fémoral) ont été effectués et un groupe « poplité » dans lequel un prélèvement poplité a été réalisé dans le même temps. Chaque groupe a été subdivisé en 2

sous-groupes, l'un appelé « prélèvement 1 » comprenant tous les cas prélevés lors de la levée de corps et l'autre appelé « prélèvement 2 » comprenant les cas prélevés une seconde fois, après un intervalle de temps connu.

Les substances ciblées sont le diazépam et ses métabolites, la méthadone et son métabolite ainsi que la morphine et ses métabolites.

Afin de mettre en évidence le phénomène de redistribution post-mortem, pour chaque substance, les rapports (ratios) moyens de concentrations suivants ont été calculés : [sous-clavier]/[fémoral] dans le groupe « général » et [sous-clavier]/[fémoral], [sous-clavier]/[poplité] and [fémoral]/[poplité] dans le groupe « poplité ».

Dans tous les groupes et sous-groupes, les corrélations entre les ratios de concentrations et le délai post-mortem calculé théoriquement ont été obtenues pour chaque substance.

Dans les cas comprenant un second prélèvement, les corrélations entre, d'une part, les différences de concentrations et les différences de ratios de concentrations et, d'autre part, l'intervalle de temps connu séparant les deux prélèvements, ont été calculées pour chaque substance.

Nos résultats indiquent que le sang poplité apparaît moins soumis au phénomène de redistribution post-mortem comme le suggèrent les ratios de concentrations obtenus dans le groupe « poplité ».

L'étude de l'influence du délai post-mortem, selon les deux méthodes, pour chaque substance cible, n'a pas relevé de différences significatives des ratios de concentrations, ni des ratios de différences de concentrations, ni des concentrations en fonction du temps.

Mots-clés : Sang poplité, Redistribution post-mortem, Substances psychoactives, Délai post-mortem.

SUMMARY

Post-mortem redistribution (PMR) refers to the site and time-dependent blood drug concentration variations occurring after death.

Our study aimed to compare central blood concentration (subclavian site) with peripheral blood concentration (femoral and popliteal sites) of selected psychoactive substances. Time-dependent variation of blood concentration is also assessed by means of two methods.

To our knowledge, popliteal blood concentration has never been compared with other sites before.

In this preliminary study, there were 23 cases divided in 2 groups: a general group in which central (subclavian) and femoral blood was drawn, and a group labelled popliteal in which an additional blood sample was obtained from the popliteal vein. Each group was also divided in 2 subgroups, one with only one sample and the other with a second sample taken from the same case at a later time.

The targeted substances were diazepam and metabolites, methadone and metabolite and morphine and metabolites.

For each substance, mean concentration ratios were calculated as follows: [subclavian]/[femoral] in the general group and [subclavian]/[femoral], [subclavian]/[popliteal] and [femoral]/[popliteal] in the popliteal group.

In the cases sampled only once, correlations between concentration ratios and estimated post-mortem interval were obtained for each substance.

In those cases sampled a second time after a time interval, correlations between concentration difference ratios (and concentration differences) and precise time interval elapsed between samples No. 1 and No. 2 were obtained for each substance.

The results indicate that the popliteal sample site appears to be less subject to PMR as seen in the concentration ratios in the group with popliteal sampling.

Cases sampled only once, as well as those sampled a second time, when correlated with the post-mortem interval, show that the latter did not have significant influence on concentration ratios, concentration difference ratios or concentration differences.

Keywords: Popliteal blood, Postmortem redistribution, Psychoactive drugs, Postmortem interval.

OBJECTIFS

Par définition, la redistribution post-mortem d'une substance concerne les variations de concentrations sanguines de cette substance en fonction du site de prélèvement sanguin et du délai post-mortem au moment du prélèvement¹.

Les sites de prélèvement sont classiquement divisés en « sites centraux » (cardiaque et sous-clavier) et « site périphérique » (fémoral) tandis que le potentiel de redistribution post-mortem d'une substance apparaît évaluable en fonction du résultat du rapport (ratio) « concentration centrale » (C)/ « concentration périphérique » (P) de cette substance, qui est significativement supérieur à 1 en cas de redistribution, ou égal ou inférieur à 1 en cas d'absence de redistribution^{2,3}.

L'objectif de nos travaux est l'approche globale du phénomène de redistribution post-mortem en étudiant, d'une part, l'influence du site de prélèvement, en ce compris celle d'un site jusqu'alors inexploré (veine poplitée) et, d'autre part, l'influence du délai post-mortem selon deux méthodes, l'une évaluant la

1. Pelissier-Alicot A. et coll. Mechanisms underlying postmortem redistribution of drugs: a review. *J Anal Toxicol.* 2003;27(8): 533-544.

2. Yarema M. et C. Becker. Key concepts in postmortem drug redistribution. *Clinical Toxicology* 2005;43: 235-241.

3. Cook D. et coll. Estimating antemortem drug concentrations from postmortem blood samples : the influence of postmortem redistribution. *J Clin Pathol* 2000;53: 282-285.

corrélation entre le délai post-mortem théorique et les rapports de concentrations, et l'autre étudiant l'évolution des concentrations et rapports de concentrations sur un même cas prélevé à deux reprises.

Les substances étudiées font partie de la famille des psychotropes (médications psychotropes et produits soumis à la législation sur les stupéfiants), et ce, en raison d'un double intérêt sur le plan médico-légal, à savoir l'établissement de la cause de décès d'une part, mais également la détermination de l'état de conscience et/ou vigilance d'une victime dans les heures précédant son décès.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dans cette étude préliminaire, 23 cas ont été inclus. Chaque cas a fait l'objet d'un encodage systématique du contexte médico-légal (intoxication accidentelle, suicidaire ou criminelle, éventuelles manœuvres de réanimation et éventuel traumatisme thoraco-abdominal), des paramètres thanatologiques (position du cadavre, températures ambiante et rectale, lividités, rigidités, moment théorique du décès, stade de putréfaction, éventuels signes externes d'œdème pulmonaire ou d'inhalation), des sites de prélèvements effectués (sous-clavier, fémoral et, le cas échéant, poplité) et des concentrations sanguines des substances mises en évidence au sein de chacun des sites de prélèvement.

Pour l'étude de l'influence du site de prélèvement, les 23 cas ont été divisés en deux groupes, l'un dit « général » (comprenant l'ensemble des cas - prélèvements sous-claviers et fémoraux systématiquement réalisés) et l'autre dit « poplité » (comprenant les cas où, outre les prélèvements susmentionnés, un ou plusieurs prélèvement(s) poplité(s) avai(en)t été réalisés concomitamment, à savoir 13 cas).

Les groupes « général » et « poplité » ont ensuite été subdivisés en sous-groupes « prélèvement n°1 » et « prélèvement n°2 », selon qu'un seul ou deux (distincts dans le temps) prélèvement(s) avai(en)t été réalisé(s) sur le même cas, après un intervalle de temps variable et connu.

Afin de mettre en évidence l'occurrence du phénomène redistribution post-mortem, pour chaque substance, les rapports (ratios) moyens de concentrations suivants ont été obtenus :

- Groupe « Général » : [sous-clavier]/[fémoral]
- Groupe « Poplité » : [sous-clavier]/[fémoral], [sous-clavier]/[poplité] et [fémoral]/[poplité]

Pour l'étude de l'influence du délai post-mortem, deux méthodes de calcul ont été utilisées.

La première méthode a étudié, pour chaque substance, la corrélation entre les ratios de concentrations obtenus et le délai post-mortem théorique calculé sur base des paramètres thanatologiques.

La seconde méthode a étudié, pour chaque substance, la corrélation entre les différences des concentrations et des ratios de concentrations obtenus et le délai écoulé entre, le cas échéant, les prélèvements n°1 et n°2.

RÉSULTATS

En fonction de leur fréquence d'apparition, des substances-cibles ont été retenues et sont reprises au Tableau 1.

	N
DIAZEPAM	5
NORDIAZEPAM	7
OXAZEPAM	4
METHADONE	11
EDDP	11
MORPHINE	5
MORPHINE – 3 GLUCURONIDE	6
MORPHINE – 6 GLUCURONIDE	5
CODEINE	4

Tableau 1. Substances « cibles ».

Les autres substances mises en évidence sont reprises au Tableau 2.

Influence du site de prélèvement

Concernant l'influence du site de prélèvement, dans le groupe « général », les ratios moyens de concentrations [sous-clavier (SC)] / [fémoral (F)] ont été obtenus pour chaque substance cible principale, comme indiqué au Tableau 3.

Concernant l'influence du site de prélèvement, dans le groupe « poplité », les ratios moyens de concentrations [sous-clavier (SC)] / [fémoral (F)], [sous-clavier (SC)] / [poplité (P)] et [fémoral (F)] / [poplité (P)] ont été obtenus pour chaque substance cible principale, comme indiqué au Tableau 4.

Influence du délai post-mortem (au moment du prélèvement)

Concernant la première méthode d'évaluation de l'influence du délai post-mortem, dans le groupe « général », les corrélations entre les ratios moyens de concentrations et le délai post-mortem théorique ont été obtenues pour chaque substance cible principale, comme indiqué au Tableau 5. Un coefficient de corrélation négatif indique une relation décroissante entre les deux paramètres, à savoir que lorsque l'un

	N
7-AMINOFLUNITRAZEPAM	1
ALPRAZOLAM	2
AMISULPRIDE	2
BENZOYLECGONINE	4
BROMAZEPAM	5
BUPROPION	1
CITALOPRAM	1
CLOMIPRAMINE	2
CLOTIAPINE	1
COCAINE	3
DULOXETINE	1
FLUOXETINE	1
LORAZEPAM	2
LORMETAZEPAM	1
MIRTAZAPINE	2
NORFLUOXETINE	1
PAROXETINE	1
PIPAMPERONE	1
PROTHIPENDYL	4
QUETIAPINE	1
RISPERIDONE	1
TETRAZEPAM	1
TRAMADOL	1
TRAZODONE	3
VENLAFAXINE	1
ZOLPIDEM	4

Tableau 2. Substances « autres ».

SUBSTANCE	N	RATIO	RESULTAT
DIAZEPAM			
Prélèvement n°1	6	[SC] / [F]	0.75±0.21 (<i>p</i> = 0.067)
Prélèvement n°2	3	[SC] / [F]	0.83±0.57 (<i>p</i> =0.51)
METHADONE			
Prélèvement n°1	12	[SC] / [F]	1.56±0.90 (<i>p</i> = 0.017)
Prélèvement n°2	11	[SC] / [F]	1.31±0.36 (<i>p</i> = 0.016)
MORPHINE			
Prélèvement n°1	7	[SC] / [F]	1.47±0.71 (<i>p</i> =0.18)
Prélèvement n°2	5	[SC] / [F]	1.27±0.85 (<i>p</i> =0.78)

Tableau 3. Influence du site de prélèvement – Groupe « général ».

diminue, l'autre augmente, et inversement, tandis qu'un coefficient positif indique une relation croissante concomitante.

Dans le groupe « poplité », les corrélations entre les ratios de concentrations et le délai post-mortem théorique ont été obtenues pour chaque substance cible principale, comme indiqué au Tableau 6.

Concernant la seconde méthode d'évaluation de l'influence du délai post-mortem, dans le groupe « général », les corrélations entre les différences de concentrations, les ratios de différences de concentrations et le délai écoulé entre les prélèvements n°1 et n°2 ont été obtenues pour chaque substance cible principale, comme indiqué au Tableau 7.

Dans le groupe « poplité », les corrélations entre les différences de concentrations, les ratios de différences de concentrations et le délai écoulé entre les prélèvements n°1 et n°2 ont également été obtenues pour chaque substance cible principale, comme indiqué au Tableau 8.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Nos résultats indiquent que la méthadone et la morphine apparaissent soumises au phénomène de redistribution post-mortem, avec, dans le groupe « général », des ratios moyens [sous-clavier]/[fémoral] supérieurs à 1, soit respectivement de 1.56±0.90 et de 1.47±0.71. Le ratio [sous-clavier]/[fémoral] est statistiquement significatif (supérieur à 1) pour la méthadone.

Le diazépam ne semble pas être soumis au phénomène de redistribution post-mortem, avec un ratio moyen [sous-clavier]/[fémoral] égal à 0.75±0.21.

SUBSTANCE	N	RATIO	RESULTAT
DIAZEPAM			
Prélèvement n°2	1	[SC] / [F]	0.24 (p=NA)
		[SC] / [P]	0.320 (p=NA)
		[F] / [P]	0.84 (p=NA)
METHADONE			
Prélèvement n°1	4	[SC] / [F]	1.97±1.52 (p=0.26)
		[SC] / [P]	2.04±1.80 (p=0.27)
		[F] / [P]	1.05±0.30 (p=0.96)
Prélèvement n°2	7	[SC] / [F]	1.38±0.44 (p=0.07)
		[SC] / [P]	1.78±0.72 (p=0.0099)
		[F] / [P]	1.35±0.49 (p=0.11)
MORPHINE			
Prélèvement n°1	3	[SC] / [F]	1.84±0.86 (p=0.21)
		[SC] / [P]	2.81±2.47 (p=0.27)
		[F] / [P]	1.35±0.61 (p=0.42)
Prélèvement n°2	3	[SC] / [F]	1.65±0.95 (p=0.40)
		[SC] / [P]	1.83±0.60 (p=0.12)
		[F] / [P]	1.27±0.45 (p=0.51)

Tableau 4. Influence du site de prélèvement – Groupe « poplité ».

SUBSTANCE	N	DPM MOYEN (h)	RATIO MOYEN	COEFFICIENT DE CORRELATION
DIAZEPAM	9	20.33±16.97	[SC] / [F] = 0.78±0.34	+0.25/+0.29 ($p=0.51/0.46$)
METHADONE	23	24.70±15.31	[SC] / [F] = 1.44±0.69	-0.29/-0.20 ($p=0.19/0.36$)
MORPHINE	12	22.39±19.34	[SC] / [F] = 1.44±0.70	+0.11/+0.19 ($p=0.70/0.51$)

Tableau 5. Influence du délai post-mortem – Méthode 1 – Groupe « général ».

SUBSTANCE	N	DPM MOYEN (h)	RATIO MOYEN	COEFFICIENT DE CORRELATION
DIAZEPAM	1	39.00	[SC] / [F] = 0.24	NA
			[SC] / [P] = 0.20	NA
			[F] / [P] = 0.84	NA
METHADONE	11	26.11±13.55	[SC] / [F] = 1.59±0.95	-0.47/-0.26 ($p=0.15/0.43$)
			[SC] / [P] = 1.88±1.14	-0.22/-0.14 ($p=0.51/0.69$)
			[F] / [P] = 1.24±0.44	+0.42/+0.43 ($p=0.19/0.19$)
MORPHINE	6	31.75±19.48	[SC] / [F] = 1.75±0.70	-0.24/-0.17 ($p=0.56/0.69$)
			[SC] / [P] = 2.08±1.50	-0.55/-0.35 ($p=0.16/0.40$)
			[F] / [P] = 1.18±0.48	-0.47/-0.66 ($p=0.24/0.073$)

Tableau 6. Influence du délai post-mortem – Méthode 1 – Groupe « poplité ».

SUBSTANCE	N	DPM MOYEN (h)	RATIO MOYEN	COEFFICIENT DE CORRELATION
DIAZEPAM	1	39.00	[SC] / [F] = 0.24	NA
			[SC] / [P] = 0.20	NA
			[F] / [P] = 0.84	NA
METHADONE	11	26.11±13.55	[SC] / [F] = 1.59±0.95	-0.47/-0.26 (p=0.15/0.43)
			[SC] / [P] = 1.88±1.14	-0.22/-0.14 (p=0.51/0.69)
			[F] / [P] = 1.24±0.44	+0.42/+0.43 (p=0.19/0.19)
MORPHINE	6	31.75±19.48	[SC] / [F] = 1.75±0.70	-0.24/-0.17 (p=0.56/0.69)
			[SC] / [P] = 2.08±1.50	-0.55/-0.35 (p=0.16/0.40)
			[F] / [P] = 1.18±0.48	-0.47/-0.66 (p=0.24/0.073)

Tableau 6. Influence du délai post-mortem – Méthode 1 – Groupe « poplité ».

SUBSTANCE	N	Δ DPM (h)	Δ CONCENTRATION	Δ RATIO	COEFF. CORRELATION
DIAZEPAM	3	31.00±6.06	[SC2] – [SC1] = -151.67±236.83 (p=0.38)	Δ SC / Δ F = -1.00±2.72	+0.99/+0.87 (p=0.055/0.33)
			[F2] – [F1] = -14.67±144.28 (p=0.88)		
METHADONE	11	24.27±6.82	[SC2] – [SC1] = -30.09±419.79 (p=0.82)	Δ SC / Δ F = -2.93±12.59	+0.033/-0.46 (p=0.15/0.92)
			[F2] – [F1] = 37.82±134.37 (p=0.37)		
MORPHINE	5	21.80±5.50	[SC2] – [SC1] = -19.20±26.85 (p=0.19)	Δ SC / Δ F = 0.79±5.16	+0.078/-0.31 (p=0.91/0.90)
			[F2] – [F1] = 11.80±20.17 (p=0.26)		

Tableau 7. Influence du délai post-mortem – Méthode 2 – Groupe « général »

Nos résultats sont globalement compatibles avec les ratios relevés dans la littérature^{4,5,6,7} bien que certaines études relatives à la morphine et au diazépam n'aient pas relevé la même tendance^{8,9}.

Jusqu'à ce jour inexploré, le site poplité apparaît être encore moins soumis au phénomène de redistribution post-mortem avec, dans la population « poplité », les ratios moyens [sous-clavier]/[fémoral], [sous-cla-

4. Hepler B.R. et coll. Postmortem redistribution : practical considerations in death investigation. Presented at the American Academy of Forensic Sciences: Dallas: 2004. Abstract K-14.

5. Pos Pok P-R. et coll. Cardiac and peripheral blood similarities in the comparison of nordiazepam and bromazepam blood concentrations. *J. Anal Toxicol.* 2008;32:782-786.

6. Crandall C. et coll. The influence of site of collection on postmortem morphine concentrations in heroin overdose victims. *J. Forensic Sci.* 2006;51(2):413-420.

7. Skopp G. et coll. Postmortem distribution pattern of morphine and morphine glucuronides in heroin overdose. *Int J Legal Med* 1996; 109:118-124.

8. Gerostamoulos J. et Drummer O. Postmortem redistribution of morphine and its metabolites. *J. Forensic Sci.* 2000;45(4):843-845.

9. Eunyoung H. et coll. Evaluation of postmortem redistribution phenomena for commonly encountered drugs. *Forensic Science International* 2012;219:265-271.

SUBSTANCE	N	Δ DPM (h)	Δ CONCENTRATION	Δ RATIO	COEFF. CORRELATION
METHADONE	11	21.50±5.69	[SC2] – [SC1] = -101.25±703.23 (p=0.79)	Δ SC / Δ F = 7.30±19.80	-0.99/-0.63 (p=0.011/0.37)
			[F2] – [F1] = 56.25±125.78 (p=0.44)	Δ SC / Δ P = 62.87±99.39	-0.99/-0.95 (p=0.014/0.051)
			[P2] – [P1] = -74.00±81.93 (p=0.17)	Δ F / Δ P = 0.78±5.78	-0.71/-0.32 (p=0.29/0.68)
MORPHINE	3	24.33±0.58	[SC2] – [SC1] = -15.33±28.45 (p=0.45)	Δ SC / Δ F = 1.70±7.06	-0.27/-0.00 (p=0.83/1.00)
			[F2] – [F1] = -0.67±4.51 (p=0.82)	Δ SC / Δ P = -13.00±15.56	NA
			[P2] – [P1] = 1.00±1.00 (p=0.23)	Δ F / Δ P = -0.75±4.60	NA

Tableau 8. Influence du délai post-mortem – Méthode 2 – Groupe « poplité ».

vier]/[poplité] et [fémoral]/[poplité] respectifs suivants : 1.38±0.44, 1.78±0.72 et 1.35±0.49 pour la méthadone et 1.65±0.95, 1.83±0.60 et 1.27±0.45 pour la morphine. Le ratio [sous-clavier]/ [poplité] est statistiquement significatif (supérieur à 1) pour la méthadone.

En particulier, les ratios moyens [fémoral]/[poplité], supérieurs à 1 pour la morphine et pour la méthadone, suggèrent que le site de prélèvement poplité soit encore plus isolé du phénomène de redistribution par rapport au site fémoral, ce dernier étant pourtant considéré comme le prélèvement de choix jusqu'à ce jour.

L'étude de l'influence du délai post-mortem, selon deux méthodes de calcul, n'a pas relevé d'évolutions significatives des ratios de concentrations, ni des ratios de différences de concentrations, ni des concentrations, en fonction du temps, sous réserve d'une population limitée, principalement dans la seconde méthode.

Ceci apparaît compatible avec les principes régissant la redistribution post-mortem, qui nous apprennent que les principaux phénomènes de redistribution surviendraient dans les toutes premières heures suivants le décès¹⁰, puisque le délai post-mortem moyen calculé pour chaque substance au moment des prélèvements respectifs, tant dans la population « générale » [diazépam (n=9) : DPM =20.33±16.97, méthadone (n=23) : DPM=24.70±15.31 et morphine (n=14) : DPM=22.39±19.34], que dans la population « poplitée » [diazépam (n=1) : DPM=39.00, méthadone

(n=11) : DPM=26.11±13.55 et morphine (n=8) : DPM=31.75±19.48], pourrait expliquer cette absence d'influence sur les ratios de concentrations.

Des études complémentaires apparaissent cependant nécessaires, notamment aux fins de comparer le site cardiaque aux autres sites de prélèvements, d'étudier le site poplité sur une plus grande population, de comparer les techniques de prélèvement (prélèvement transcutané ou par dissection/clampage) et d'étudier l'influence du délai post-mortem, selon les deux méthodes, sur une population plus importante. ■

RÉFÉRENCES

- COOK D. et coll. Estimating antemortem drug concentrations from postmortem blood samples : the influence of postmortem redistribution. *J Clin Pathol* 2000;53: 282-285.
- CRANDALL C. et coll. The influence of site of collection on postmortem morphine concentrations in heroin overdose victims. *J. Forensic Sci.* 2006;51(2):413-420.
- EUNYOUNG H. et coll. Evaluation of postmortem redistribution phenomena for commonly encountered drugs. *Forensic Science International* 2012;219:265-271.
- GEROSTAMOULOS J. et DRUMMER O. Postmortem redistribution of morphine and its metabolites. *J. Forensic Sci.* 2000;45(4):843-845.

10. Pelissier-Alicot A. et coll. Op Cit.

- HEPLER B.R. et coll. Postmortem redistribution : practical considerations in death investigation. Presented at the American Academy of Forensic Sciences: Dallas: 2004. Abstract K-14.
- PELISSIER-ALICOT A. et coll. Mechanisms underlying post-mortem redistribution of drugs: a review. *J Anal Toxicol.* 2003;27(8):533-544.
- POS POK P-R. et coll. Cardiac and peripheral blood similarities in the comparison of nordiazepam and bromazepam blood concentrations. *J. Anal Toxicol.* 2008;32:782-786.
- SKOPP G. et coll. Postmortem distribution pattern of morphine and morphine glucuronides in heroin overdose. *Int J Legal Med* 1996;109:118-124.
- YAREMA M. et C. BECKER. Key concepts in postmortem drug redistribution. *Clinical Toxicology* 2005;43:235-241.