

Université de CAEN

ANNEE 2004

U.F.R
DES
SCIENCES PHARMACEUTIQUES

SERIE N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

PRESENTEE PAR

Mlle Géraldine HOUDOU

SUJET :

**ANALYSE ET USAGE DES SUBSTANCES
PSYCHOTROPES EN MILIEU FESTIF :
INTERET DU SUIVI DES
CONSOMMATIONS**

Soutenue publiquement le
15 novembre 2004

JURY : M. François SICHEL, Professeur
Mme Danièle DEBRUYNE, MCU-PH
Mme Mathilde LECHEVREL, MCU

Président
Examineur
Examineur

≡REMERCIEMENTS≡

A Monsieur le Professeur François SICHEL, qui me fait l'honneur de présider cette thèse.

Tous mes remerciements pour le suivi de ce travail, comme pour les précédents, et pour son enseignement prodigué au cours de mes études en sciences pharmaceutiques.

Qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect.

A Madame Danièle DEBRUYNE, qui m'a guidée tout au long de ce travail.

Mes remerciements sincères pour sa disponibilité et pour sa confiance accompagnant mon intégration au sein du laboratoire.

Qu'elle trouve ici l'expression de ma toute reconnaissance.

A Madame Mathilde LECHEVREL, qui me fait l'honneur de juger ce travail.

Qu'elle soit assurée de ma vive reconnaissance.

A Monsieur Reynald LE BOISSELIER et Madame Valérie AUCLAIR, qui m'ont fait partager leurs connaissances précieuses, et épaulée dans la réalisation de ce travail.

Qu'ils soient chaleureusement remerciés.

A Thomas QUENTIN, qui a suivi ce projet depuis son commencement.

Sa bonne humeur quotidienne et sa grande humanité ont accompagné sa réalisation dans les meilleures conditions.

Qu'il soit assuré de ma profonde amitié et reçoive mes encouragements pour la réalisation de son travail.

A toute l'équipe du laboratoire de pharmacologie du CHU de Caen, qui m'a accueillie et aidée, et sans qui la réalisation de l'étude n'aurait pu se dérouler.

Qu'elle soit assurée de ma profonde reconnaissance.

A mes parents, sans qui le suivi de mes études et leur aboutissement n'aurait pu avoir lieu.

Qu'ils soient vivement remerciés pour leur confiance et leur soutien et qu'ils soient assurés de toute mon affection.

A Frédéric VANHOEVE, qui s'est régulièrement inquiété de la progression de cette thèse.

Qu'il reçoive mes remerciements sincères pour ses encouragements profitables.

A Frédéric, Mélanie, Manu, Carole, Samuel, Gaëlle, Fabien, Fabienne et son farinier, Fadi, Nathalie, Anthony, Valentin, Céline, Vanessa, Aurore, Yohann, Benjam, Mathieu, Alexis, Dorothée, Valérie, Loïc, et tant d'autres, qui se sont intéressés régulièrement à la réalisation de la thèse, et dont l'amitié exprimée fût un soutien essentiel.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de toute mon affection.

« L'ecstasy, c'est encore pire que le saut à l'élastique.
Chaque ecstasy est un plongeon dans le vide sans respect
des normes de sécurité. »

Frédéric Beigbeder
Nouvelles sous ecstasy, Gallimard

≡SOMMAIRE≡

SOMMAIRE	3
INTRODUCTION	8
1 CADRE RÉGLEMENTAIRE	14
1.1 CONTRÔLE INTERNATIONAL	14
1.1.1 Organes de contrôle	15
1.1.1.1 L'Organisation Mondiale de la Santé	15
1.1.1.2 L'Organe International de Contrôle des Stupéfiants.....	15
1.1.1.3 Le Programme des Nations Unies pour le Contrôle International des Drogues.....	17
1.1.2 Les Textes Fondateurs.....	17
1.1.2.1 La Convention unique de 1961 sur les stupéfiants.....	17
1.1.2.2 La convention de 1971 sur les substances psychotropes.	19
1.1.2.3 Convention de 1888 des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et des substances psychotropes.	20
1.2 CONTRÔLE EUROPÉEN.	21
1.2.1 Organes de contrôle	21
1.2.1.1 L'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT).....	21
1.2.2 Classification juridique des stupéfiants et des psychotropes.	22
1.2.3 Mise en place d'un réseau de pharmacodépendance européen	23
1.3 CONTRÔLE EN FRANCE.....	24
1.3.1 Organisation.....	24
1.3.1.1 La MILDT.....	24
1.3.1.2 Le système national de pharmacodépendance	25
1.3.1.2.1 Les Professionnels de santé qui déclarent les cas	25
1.3.1.2.2 Les CEIP et leurs centres correspondants.....	26
1.3.1.2.3 La Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes (CNSP)	27
1.3.1.2.4 L'OFDT	27
1.3.2 Classification juridique des stupéfiants et psychotropes.....	28
1.3.2.1 Transposition en droit français des traités internationaux:.....	28
1.3.2.2 Sanctions pénales	30
1.3.3 Le programme SINTES : détails du dispositif	31
1.3.3.1 Le réseau socio-sanitaire.....	32
1.3.3.2 Données de la Base SINTES	33
1.3.3.3 Laboratoires attachés	34
2 DÉFINITION DES DROGUES	36
2.1 INTRODUCTION	36
2.2 LEXIQUE	37
2.2.1 Drogue.....	37
2.2.2 Les drogues de synthèse.....	38
2.2.3 Stupéfiants.....	39
2.2.4 Psychotropes.....	39
2.3 RELATION STRUCTURE/ACTIVITÉ ET TENTATIVE DE CLASSIFICATION.....	41
2.3.1 Les hallucinogènes.....	41
2.3.1.1 Les phényléthylamines (PEA).....	44
2.3.1.1.1 La mescaline	44
2.3.1.1.2 Les dérivés soufrés : analogues de la thiomescaline.	45
2.3.1.1.3 Les analogues du 2C-D.	46

2.3.1.1.4	Les composés BOX	47
2.3.1.1.5	Les analogues du 2C-T.....	48
2.3.1.2	Les dérivés psychédéliques de l'amphétamine.	49
2.3.1.2.1	Les alkoxyamphétamines	50
2.3.1.2.2	Les dérivés méthylènedioxyamphétamines	51
2.3.1.2.3	Les analogues du DOM.....	52
2.3.1.3	Les tryptamines.....	53
2.3.1.3.1	Les N,N-dialkyltryptamines	54
2.3.1.3.2	Les alkyl-tryptamines Aryl-substituées,	54
2.3.1.3.3	Les alpha-méthyltryptamines	55
2.3.1.3.4	β-carbolines.	56
2.3.1.3.5	LSD et dérivés.	57
2.3.1.4	Hallucinogènes anesthésiques.....	59
2.3.1.4.1	Les arylhexylamines	59
2.3.1.4.1.1	Le PCP.....	60
2.3.1.4.1.2	La Kétamine.	61
2.3.1.4.1.3	La tilétamine	62
2.3.1.4.2	Le GHB.....	62
2.3.2	Les stimulants.....	63
2.3.2.1	L'amphétamine.....	64
2.3.2.2	La méthamphétamine.....	65
2.3.2.3	L'éphédrine.....	67
2.3.2.4	La caféine.....	68
2.3.2.5	La Cocaïne.....	68
2.3.3	Les entactogènes.....	70
2.3.3.1	Les phényléthylamines.	72
2.3.3.1.1	La MDA.....	72
2.3.3.1.2	La MDMA	72
2.3.3.1.2.1	Historique de la MDMA.....	73
2.3.3.1.2.2	Pharmacologie et toxicité de la MDMA	75
2.3.3.1.2.3	Relation effet/dose	77
2.3.3.1.3	La MDEA.....	78
2.3.3.1.4	Le MBDB.....	78
2.3.3.2	Les pipérazines.....	79
3	MÉTHODES D'ANALYSE	82
3.1	IDENTIFICATION MACROSCOPIQUE.	82
3.1.1	Définition.....	82
3.1.2	Application pour l'analyse des échantillons au CEIP de Caen	84
3.2	TESTS COLORIMÉTRIQUES OU « TESTING »	84
3.2.1	Principe.....	85
3.2.2	Les réactifs.....	85
3.2.2.1	Le réactif de Marquis.	85
3.2.2.2	Réactif de Simon.....	87
3.2.2.3	Réactif à l'acide gallique.....	88
3.2.2.4	Réactif de Mandelin	88
3.2.2.5	Réactif de Mecke.....	89
3.2.3	Application pour l'analyse des échantillons au CEIP de Caen	90
3.3	LES TESTS IMMUNOLOGIQUES	90
3.4	MÉTHODES CHROMATOGRAPHIQUES	91
3.4.1	La chromatographie sur couche mince.....	91
3.4.1.1	Principe	91
3.4.1.2	Exemples de protocoles de chromatographie sur couche mince : ...	92
3.4.2	Chromatographie liquide haute performance - HPLC	94
3.4.2.1	Principe général.....	94
3.4.2.2	Avantages	95
3.4.2.3	Inconvénients.....	95

3.4.2.4	Applications de la technique HPLC à la détection des dérivés amphétamines.....	96
3.4.2.5	Application de l'HPLC/DAD pour l'analyse des échantillons au CEIP de Caen :	97
3.4.3	La chromatographie en phase gazeuse	97
3.4.3.1	Principe général.....	97
3.4.3.2	La GC/MS	98
3.4.3.2.1	Les avantages	98
3.4.3.2.2	Inconvénients.....	98
3.4.3.3	Application de la technique CG/MS à la détection des dérivés amphétamines.....	99
3.4.3.4	Application de la GC/MS pour l'analyse des échantillons au CEIP de Caen.....	104
3.5	ELECTROPHORÈSE CAPILLAIRE – CE.....	106
3.6	SPECTROSCOPIE OPTIQUE.....	107
3.6.1	Spectroscopie du moyen Infra Rouge.....	107
3.6.2	NIRS	108
3.6.3	RAMAN.....	110
3.7	LA RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE - RMN	112
4	ANALYSES AU CEIP DE CAEN	114
4.1	ANALYSE GALÉNIQUE	114
4.1.1	Statistiques des formes galéniques.....	114
4.1.2	Les comprimés.....	115
4.1.2.1	Les logos	116
4.1.2.1.1	Problèmes spécifiques posés par les logos	117
4.1.2.2	Les couleurs.....	118
4.1.2.3	La Forme	119
4.1.2.4	L'homogénéité.....	119
4.1.2.5	Le prix	120
4.1.3	Les gélules	120
4.1.4	Les buvards / timbres.....	120
4.1.5	Les poudres.....	122
4.1.6	Les solutions et suspensions.....	122
4.2	ANALYSE CHIMIQUE	123
4.2.1	Les comprimés.....	123
4.2.1.1	L'analyse des excipients.....	123
4.2.1.2	Contenu des comprimés – Substances actives.....	124
4.2.1.2.1	Amphétaminiques et caféine.....	125
4.2.1.2.2	Substances hallucinogènes	126
4.2.1.2.3	Substances médicamenteuses.....	126
4.2.1.3	Dosage en MDMA des comprimés d'ecstasy	127
4.2.2	Les gélules	130
4.2.2.1	Contenu des gélules – Substances actives	130
4.2.2.2	Analyse quantitative.....	131
4.2.3	Les poudres.....	131
4.2.3.1	Contenu des poudres – Substances actives.....	131
4.2.3.1.1	Amphétaminiques et caféine.....	132
4.2.3.1.2	Poudres de cocaïne.....	133
4.2.3.1.3	Poudres d'héroïne	133
4.2.3.1.4	Poudres de kétamine	133
4.2.3.1.5	Autres composants.....	134
4.2.3.2	Analyse quantitative.....	135
4.2.3.2.1	Analyse quantitative des poudres renfermant de l'amphétamine.....	135
4.2.3.2.2	Analyse quantitative des poudres renfermant de la caféine.	136

4.2.4	Les buvards / timbres.....	137
4.2.4.1	Contenu des buvards – Substances actives.	137
4.2.4.1.1	Note sur la Chloroquine.....	139
4.2.4.2	Analyse quantitative.....	139
4.2.4.2.1	Note sur la stabilité du LSD	141
4.2.4.2.2	Note sur la chloroquine	142
4.2.5	Les solutions et suspensions.....	142
4.2.5.1	Contenu– Substances actives.	142
4.2.5.2	Analyse quantitative.....	143
4.3	ETUDE DE CORRESPONDANCE ENTRE L’ANNONCE DU PRODUIT VENDU, ET SON CONTENU EFFECTIF.....	143
5	DISCUSSION	147
5.1	DE L’IMPORTANCE DES FORMES GALÉNIQUES.....	147
5.1.1	Voie d’administration.....	147
5.1.2	Pureté des produits.....	148
5.1.3	Détournement de médicaments.....	149
5.1.3.1	Intérêt porté sur les effets psychoactifs du médicament	150
5.1.3.2	Intérêt porté pour les effets des médicaments utilisés comme adjuvants	151
5.1.3.3	Intérêt porté sur la présentation du produit (logo)	154
5.1.3.3.1	Logos des Laboratoires pharmaceutiques.....	156
5.1.3.3.1.1	Les comprimés.....	156
5.1.3.3.1.2	Les gélules	159
5.1.3.3.2	Motivation des vendeurs	160
5.1.3.4	Conséquences sanitaires et sociales.....	163
5.2	INTÉRÊTS ET IMPACT DE L’ANALYSE DES ÉCHANTILLONS.....	165
5.2.1	Création d’une base de donnée et suivi des tendances.....	165
5.2.1.1	Tendances	166
5.2.2	Adaptation de la prévention des risques	169
5.2.2.1	Usagers des drogues	169
5.2.2.2	Grand public	171
5.2.2.3	Professionnels de santé	171
5.2.3	Adaptation de la prise charge	172
5.2.4	Adaptation de la législation.....	173
5.2.4.1	Classification des substances	173
5.2.4.2	Evolution des poursuites pénales.....	175
	CONCLUSION	176
	ANNEXES	180
I.	LISTE DES SUBSTANCES CLASSÉES COMME STUPÉFIANTS EN FRANCE (SEPTEMBRE 2004)	181
II.	LISTE DES SUBSTANCES CLASSÉES COMME PSYCHOTROPES EN FRANCE (SEPTEMBRE 2004)	185
III.	EVOLUTION DES SAISIES DE PRODUITS STUPÉFIANTS EN FRANCE DE 1991 À 2002	187
IV.	INTERPELLATIONS POUR TRAFIC DE STUPÉFIANTS EN FRANCE EN 2002.....	188
V.	CIRCONSTANCES DE CONSOMMATION DE L’ECSTASY	189
VI.	BREVET ALLEMAND DE LA MDMA,1914.....	190
VII.	CLASSIFICATION DES PHÉNYLÉTHYLAMINES	192
VIII.	CONVENTION D’ÉTUDE ENTRE LE CHU DE CAEN ET L’OFDT	193
IX.	FICHE DE RENSEIGNEMENT SINTES REMPLIE LORS DE LA COLLECTE DES PRODUITS	199
X.	FICHE DE RENSEIGNEMENT SINTES EXPÉDIÉE AVEC LES ÉCHANTILLONS AU LABORATOIRE ...	200
XI.	FICHE DE RENSEIGNEMENT SINTES INTERNE : EXEMPLE D’UNE POUDRE	201
XII.	EXEMPLE DE DROGUES RÉPONDANTS AU TEST DE MARQUIS	202
XIII.	IDENTIFICATION DES AMPHÉTAMINES ET DÉRIVÉS PAR CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE.....	203
XIV.	ÉVALUATION DES ANALOGUES DE LA NINHYDRINE POUR LA RÉVÉLATION DES DROGUES SUR CCM.....	204

XV. PROTOCOLES D'ANALYSE / CHU DE CAEN	205
XVI. PARAMÈTRES D'ANALYSE EN GC/MS	215
XVII. CHROMATOGRAMMES GC/MS	220
XVIII. FRAGMENTATION ET RAPPORT M/Z DES DROGUES EN SPECTROMÉTRIE DE MASSE	221
XIX. SPECTRES DE MASSE DES PRINCIPALES SUBSTANCES CIRCULANT EN MILIEU FESTIF	222
XX. SPECTRES UV DES PRINCIPALES AMPHÉTAMINES ET AUTRES STIMULANTS	230
XXI. EVOLUTION DE LA COMPOSITION DES COMPRIMÉS D'ECSTASY ANALYSÉS PAR ECSTASYDATA.ORG	232
BIBLIOGRAPHIE	233
ABRÉVIATIONS	246

Introduction

L'usage des drogues est un domaine considérablement vaste, qui partout et de tout temps séduisit l'homme. Médecins, soigneurs, sorciers, prêtres, artistes, chaque culture approchât, étudiait et consommât des drogues à des fins divinatoire, thérapeutique ou encore récréative. Dans la plupart des cas, leur usage semble avoir été socialement bien intégré, voire aurait participé au fondement même de la culture de certaines civilisations. (SUEUR C., 1999) Pourtant, la consommation de produits psychoactifs prend, chez les sociétés contemporaines, une importance parfois dramatique, lorsqu'elle est associée aux difficultés sociales ou psychiques, et à la criminalité ou à la délinquance.

L'usage actuel des drogues recouvre toujours plusieurs aspects. Et en fonction des motivations qui conduisent à l'usage de substances illicites ou licites (alcool, médicaments), il convient de distinguer différents modes de consommation et contextes d'usage. D. MARCELLI (1999) propose ainsi trois modes de consommation à l'adolescence, qui peuvent très certainement être extrapolés chez l'adulte:

- Dans la *consommation toxicomaniaque*, c'est l'effet anesthésique qui est recherché, avec son corollaire, la « *défonce* ». C'est le mode d'usage appliqué par des personnalités cherchant à fuir ou à mieux supporter des réalités quotidiennes, en atténuant l'état de conscience des faits. L'usage est donc généralement solitaire, quasi-quotidien, avec une marginalisation importante.
- La *consommation autothérapeutique* vise à la recherche des effets anxiolytiques de produits, en lien avec des facteurs individuels psychopathologiques. La consommation solitaire est également le mode principal d'usage.

- La *consommation festive et récréative* prend plutôt la forme d'un mode social d'usage en groupe. L'effet euphorisant et désinhibant du produit est alors recherché avant tout. Elle reste généralement occasionnelle (week-end, vacances) lors d'événements particuliers (concerts, festivals, soirées organisées...).

Principales caractéristiques des types de consommation à l'adolescence (Marcelli, 1999)

	Consommation		
	Festive	Autothérapeutique	Toxicomaniac
Effet recherché	Euphorisant	Anxiolytique	Anesthésiant
Mode social de consommation	En groupe	Solitaire+++	Solitaire et en groupe
Scolarité	Cursus scolaire habituel	Décrochage scolaire Rupture	Exclusion scolaire
Activités	Conservées	Limitées	Marginalisation
Facteurs de risques familiaux	Absents	Absents	Présents
Facteurs de risques individuels	Absents	Présents	Présents

Figure 1 : Source : REYNAUD M.(2002)

Les activités récréatives et festives, et l'usage de drogues sont ainsi étroitement liés comme l'explique Sylvain AQUATIAS (2001) :

« Selon la théorie de Norbert ELIAS (1994), les activités de loisirs s'opposent aux activités quotidiennes où il existe une obligation de civilité et de maîtrise des émotions. Les activités de loisir créent des occasions de se libérer des tensions continues du contrôle de soi et équilibrent ainsi les plans les plus contrôlés de la vie en société par des espaces de liberté émotionnelle. Les activités musicales, font partie de ces occasions de libération. Ces activités ne sont pas les seuls moyens de favoriser le relâchement de soi. Certains produits psychoactifs comme l'alcool, le cannabis, la cocaïne, l'ecstasy, en sollicitant les centres nerveux, provoquent des phénomènes de désinhibition. Si on les consomme dans les réunions entre amis et dans beaucoup de festivités, c'est bien qu'ils facilitent le contact et l'émotivité en neutralisant le contrôle de soi qui fait garder les distances et les masques de civilité. Les produits psychoactifs, s'ils ne se limitent pas à

ces fins, sont assez fréquemment utilisés pour augmenter la sensibilité émotionnelle à certains événements, musicaux entre autres. Activités de loisir et consommations de produits psychoactifs sont donc deux moyens possibles de se débarrasser du contrôle de soi qui nous empêche d'exprimer nos émotions et nos sentiments. Les unes fournissent un support à l'émotion en reproduisant des caractéristiques des activités où les pulsions sont contrôlées, les autres sensibilisent et désinhibent, rendant l'expression des émotions possibles. Bien sûr, les deux peuvent se cumuler. »

Chaque forme de consommation s'oriente donc ensuite vers des produits particuliers, aux propriétés psychotropes adaptées aux effets recherchés. Les morphiniques (héroïne, crack...) et divers médicaments (benzodiazépines, antihistaminiques...) seront ainsi plutôt recherchés dans une consommation toxicomaniaque. Quant à l'usage festif, il est propice à la recherche de produits aux propriétés excitantes, dynamisantes, euphorisantes, désinhibant ou favorisant les rapports sociaux.

Ainsi, les usages de cocaïne, d'amphétamine, de divers hallucinogènes (LSD) ou de cannabis sont souvent associés à cette forme de consommation. Mais c'est certainement « l'ecstasy » qui constitue aujourd'hui le prototype des drogues ayant investi l'espace festif moderne. Ce terme « ecstasy », qui renvoie originellement à la molécule MDMA (3,4-méthylènedioxyméthamphétamine) *stricto sensu*, regroupe aussi plus généralement les multiples drogues de synthèse de type amphétaminique apparentées.

Il est vrai qu'en 2002 en France, le nombre des interpellations d'usagers d'ecstasy ne représentent que 2% du total des interpellations pour usage de produits stupéfiants, faible proportion en comparaison des 90% tenus par les usagers de cannabis.

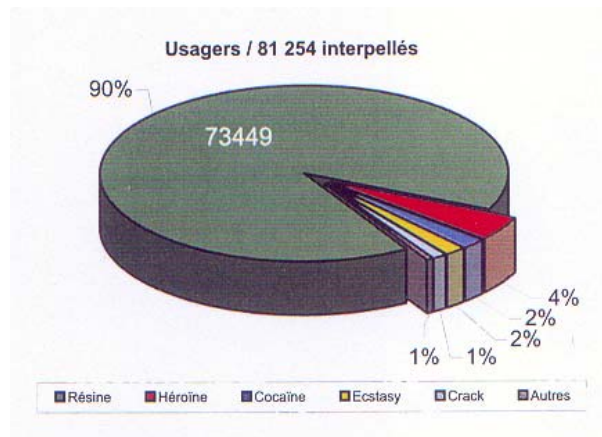


Fig. 2 : Répartition des saisies pour usage de produits stupéfiants en France en 2002
Source : Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants O.C.R.T.I.S

Pourtant, la progression faramineuse des saisies de produits, au cours des dernières années, marque l'importance prise par ces substances dans notre société.

2 156 937 comprimés étaient saisis en France en 2002 (pour faits de trafic ou de consommation et usage-revente), alors que les saisies ne dépassaient pas les 13 milliers en 1990. (*O.C.R.T.I.S, 2002 - GIRAUDON I., 2003*)¹

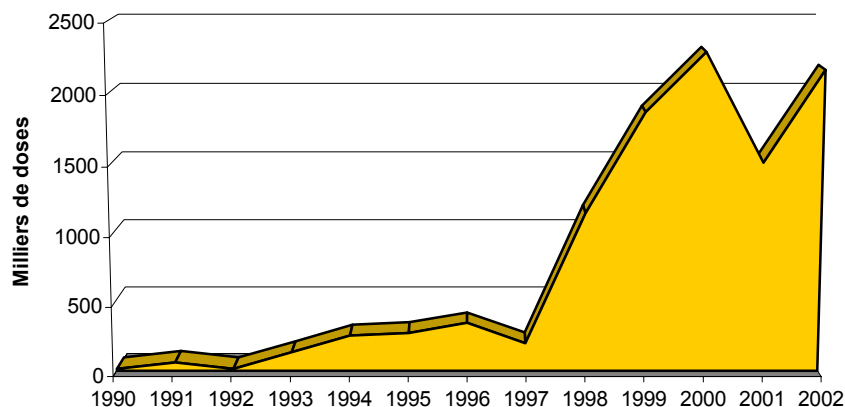


Fig. 3 : Evolution des saisies de doses d'ecstasy en France de 1991 à 2002
Source : Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants O.C.R.T.I.S

Globalement, l'expérimentation d'ecstasy reste donc relativement rare et concerne généralement les jeunes adultes. (*BECK F., 2002*) Elle est facilement assimilée aux regroupements de personnes, à l'occasion d'événements musicaux liés au mouvement

¹ Annexe III. Evolution des saisies de produits stupéfiants en France de 1991 à 2002, p 187

techno (« rave », « teknival », « free parties »...). Mais l'usage festif des drogues, dont l'ecstasy, concerne aussi plus largement d'autres festivals musicaux (*AQUATIAS S., 2001*) (plus proches des courants rock, jazz, rap...), les soirées étudiantes, les discothèques ou les soirées privées. (*I.R.E.P., 1997*)

Les fêtes technos ont assurément les premières, ramené l'attention des politiques publiques sur ces usages festifs des drogues. En montrant des consommations d'excès et des mélanges de produits, ces nouvelles pratiques festives ont mis fin à une division idéologique qui situaient les usages sociables de produits psychoactifs dans un contexte sinon positif, du moins sans grande gravité. (*AQUATIAS S., 2001*)

Aujourd'hui, l'apparition de problèmes socio-sanitaires, à l'issue parfois fatale, liés à la prise d'ecstasy et autres substances, conditionne la nécessité d'assurer une veille plus importante sur ces produits. Il est en effet actuellement démontré que la MDMA n'est pas le seul principe actif circulant sous le nom d'ecstasy. D'autres amphétaminiques apparentés, mais aussi des substances médicamenteuses totalement hétéroclites peuvent être rencontrées. De plus le contexte de poly-consommation des drogues et l'administration aléatoire des produits, associée à des variations des concentrations en principe actif dans les échantillons consommés, accroît certainement les risques sanitaires.

C'est pourquoi un programme de veille sur les substances consommées en milieu festif a été mis en place en France. Le dispositif SINTES (système d'identification national des toxiques et substances) visant à l'identification qualitative et quantitative des composés contenus dans les échantillons de produits, doit aujourd'hui permettre la

Fréquence de l'expérimentation de produits psychoactifs chez les 18-75 ans, les 18-25 ans et les 26-44 ans en 2000, par âge (en %)

	18-75 ans	18-25 ans	26-44 ans
Alcool	95,9	93,9	95,9
Tabac	82,0	80,0	84,7
Médicaments psychotropes (1)	19,7	13,1	16,3
Cannabis	21,6	46,8	31,7
Colles et solvants volatils	2,7	5,7	4,0
Cocaïne	1,5	2,2	2,5
LSD	1,5	2,9	2,3
Amphétamines	1,4	1,6	1,8
Ecstasy	0,8	2,8	0,9
Heroin	0,7	0,9	1,2
Médicaments (1) « pour usage médical »	0,7	0,9	1,1
Champignons hallucinogènes	0,4	0,6	0,5
Opium, morphine	0,3	0,1	0,3
Poppers	0,1	0,1	0,2

(1) Pour les médicaments psychotropes, la question portait sur les usages médicaux.
(2) Termes employés lors de l'enquête.
Source : Baromètre Santé 2000, CPES, exploitation OFDT ©

Fig.4 : source GIRAUDON I., 2003

centralisation des informations au sein d'une base de données nationale. La France répond ainsi aux objectifs de connaissance et de lutte contre les drogues illicites impulsés au niveau international.

Le présent document propose donc une étude du contexte et des résultats d'analyses réalisées au CEIP (centre d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances) de Caen, partant de l'intégration au projet SINTES (mars 2002) à novembre 2003.

1 Cadre réglementaire

La fabrication clandestine, et l'usage illégal des nouvelles drogues de synthèse progressent bien souvent plus vite que les investigations et que la législation régissant ces substances. Ainsi après que la MDMA a été classée sous contrôle légal aux USA, son homologue N-éthyl fut immédiatement introduit sur le marché. Et si le nouveau composé ne sut pas détrôner la molécule reine - semble-t-il à cause de sa moindre puissance, et de sa moins bonne tolérance - cela dévoile pourtant la course effrénée à laquelle se livrent « designers » (chimistes synthétisant les nouvelles drogues) et autorités. (BUCHANAN J.F, 1988)

En effet, dans le but d'échapper aux sanctions maximales, et jouant sur le flou juridique, fabricants et consommateurs cherchent parfois de nouveaux stratagèmes pour contourner la loi. (RICHARD D., 2004, *définition : drogues de synthèse*)

C'est pourquoi, au plan national et international, des structures et des réglementations sont mises en place afin de faire front à la montée en puissance des drogues illicites.

1.1 Contrôle International

Un système mondial de contrôle des drogues faisant l'objet d'un abus s'est développé progressivement grâce à l'adoption d'une série de traités internationaux. Trois Conventions multilatérales majeures régissent le contrôle des drogues illicites, soit les stupéfiants et les psychotropes, sous l'égide des Nations Unies. Dès le début, l'objectif principal des traités internationaux de contrôle des drogues était de limiter l'utilisation de ces drogues à des fins médicales et scientifiques.

Chaque organisme international cité dispose officiellement d'un titre en traduction française, qui ne faudra pas confondre avec les organismes nationaux qui

seront présentés par la suite

1.1.1 Organes de contrôle

L'**Organisation Mondiale de la Santé (OMS)** et l'**Organisation des Nations Unies (ONU)** appellent les états à participer à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des substances psychoactives. Ils doivent mettre en place des mesures de prévention, de formation et d'information des professionnels de la santé et du grand public (articles 38 et 38bis de la Convention Unique des Stupéfiants de 1961).

Plusieurs commissions participent ainsi au contrôle des stupéfiants et psychotropes, selon des fonctions spécifiques.

1.1.1.1 L'Organisation Mondiale de la Santé

Organe majeur de l'ONU, l'**OMS** (*anglais : WHO, World Health Organisation*) participe à l'évaluation des stupéfiants et des psychotropes, au travers de son **Comité d'Expert en Pharmacodépendance**.

La **Commission des Stupéfiants et Psychotropes - CSP** (*anglais : CND, Commission on Narcotic Drugs*) fut établie en 1946 par le Conseil Economique et Social des Nations Unies. C'est le corps central définissant la politique dans le système de l'ONU pour traiter tous les sujets liés aux drogues. La Commission analyse la situation d'abus de drogues dans le monde et développe des propositions pour renforcer le contrôle international de ces drogues.

1.1.1.2 L'Organe International de Contrôle des Stupéfiants

L'**OICS** (*anglais : INCB, International Narcotics Control Board*) est un organe de contrôle indépendant et quasi-judiciaire chargé de l'application des conventions des

Nations Unies sur les drogues; il a été créé en 1968 par la Convention unique sur les stupéfiants de 1961. Il a eu des prédécesseurs créés par les précédentes conventions sur les drogues, dès l'époque de la Société des Nations.

L'Organe est indépendant tant des gouvernements que de l'ONU. Ses 13 membres exercent leurs fonctions à titre personnel. Ils sont élus par le Conseil économique et social de l'ONU et leurs travaux sont financés par l'ONU. Trois membres sont choisis sur une liste de candidats désignés par l'OMS et les 10 autres sur une liste de personnes désignées par les gouvernements.

L'Organe est chargé de promouvoir l'application des dispositions des traités sur le contrôle des drogues par les gouvernements. Ses tâches sont fixées par les traités. Elles sont essentiellement de deux ordres :

- En ce qui concerne la fabrication, le commerce et la vente licites de drogues, l'Organe veille à ce que des quantités suffisantes soient disponibles à des fins médicales et scientifiques, et à ce qu'il n'y ait pas de détournements des sources licites vers le trafic illicite. A cette fin, il administre un système d'évaluations des stupéfiants et un système d'évaluations volontaires des substances psychotropes, et il surveille le commerce international des drogues à l'aide d'un système de rapports statistiques. Par ailleurs, l'Organe repère les faiblesses des systèmes de contrôle nationaux et internationaux et contribue à améliorer la situation.

- Ensuite, l'Organe est chargé d'évaluer quels produits chimiques, servant à la fabrication illicite de drogues, pourraient être soumis au contrôle international. Il suit les mesures prises par les gouvernements pour contrôler ces produits et les aide à prévenir le détournement de ces substances vers le trafic illicite.

1.1.1.3 Le Programme des Nations Unies pour le Contrôle International des Drogues

Établi en 1991, le **PNUCID** (*anglais : ODCCP, Office of Drug Control and Crime Prevention*) est le principal organisme de lutte contre la toxicomanie et le trafic de drogue. Il aide les pays à :

- Éliminer les cultures illicites et les remplacer par des cultures licites et aider les agriculteurs à trouver d'autres moyens de subsistance;
- Élaborer et appliquer une législation antidrogue;
- Coordonner des projets transfrontières;
- Suivre l'évolution du trafic et de la consommation de drogue, en évaluant les tendances récentes;
- Mettre en oeuvre des programmes de prévention de la toxicomanie;
- Établir des centres de traitement et de réinsertion des toxicomanes;
- Lutter contre le trafic de drogue en mettant en oeuvre des programmes de répression.

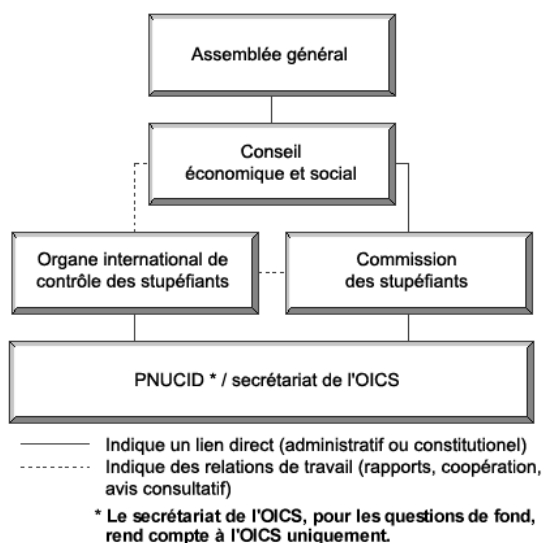


Fig. 5 : Le système des Nations Unies, les organes de contrôle des drogues et leur secrétariat

1.1.2 Les Textes Fondateurs

1.1.2.1 La Convention unique de 1961 sur les stupéfiants.

Adoptée à New York, elle fut amendée par le Protocole de 1972.

A l'heure actuelle, un contrôle est exercé sur plus de 116 stupéfiants (*O.I.C.S., consulté le 17/01/2004*). Il s'agit avant tout de produits naturels tels que l'opium et ses dérivés, la morphine, la codéine et l'héroïne, ainsi que du cannabis et de la cocaïne, mais aussi de stupéfiants de synthèse tels que la méthadone et la péthidine.

Les substances contrôlées sont répertoriées dans la « Yellow List» (List of Narcotic Drugs under International Control), annexe à la convention de 1961, publiée par l'Organe International de Control des Stupéfiants (OICS). (*O.I.C.S., 2003 (a)*)

Les substances classées sont réparties en quatre Tableaux (Schedules) :

Tableaux	Niveau de risque	Degrés de Contrôle	Exemple de drogues listées
I	Substances pouvant entraîner une dépendance, et présentant un risque sérieux d'abus.	Très strict. Les substances classées sont soumises à tous les contrôles applicables aux drogues d'après la convention.	Cannabis, cocaïne, héroïne, méthadone, morphine, opium...
II	Substance généralement employée pour un usage médical et présentant un risque d'abus moindre.	Moins strict. Notamment en terme de détention et de distribution.	Dextropropoxyphène, codéine...
III	Préparations de substances inscrites au tableau II ainsi que les préparations de cocaïne, et les substances non aisément extractibles.	Légère ; selon l'OMS, ces préparations ne présentent pas de risque d'abus.	Préparations de codeine, de dextropropoxyphène, de cocaïne, à concentrations définies...
IV	Les substances les plus dangereuses, déjà listées au tableau I, et qui sont particulièrement nocives et sans valeur thérapeutique notable.	Très strict, avec interdiction de la production, la fabrication, l'exportation et l'importation, le commerce, la détention ou l'utilisation de tels stupéfiants à l'exception des quantités qui pourront être nécessaires exclusivement pour la recherche médicale et scientifique.	Cannabis et résine de cannabis, héroïne, étorphine...

La convention est de compétence nationale.

1.1.2.2 La convention de 1971 sur les substances psychotropes.

L'inscription de substances à la convention de Vienne de 1971, repose sur l'évaluation des risques de dépendance et de l'activité sur le système nerveux central (donnant lieux à des hallucinations ou à des troubles de la fonction motrice, du jugement, du comportement, de la perception ou de l'humeur) ou de l'existence d'un potentiel d'abus et d'effets nocifs comparables à ceux des substances déjà inscrites. Elle prend également en compte l'évaluation des risques de santé publique ou sociaux encourus. *(O.I.C.S., 2003)*

111 substances psychotropes sont contrôlées en vertu de cette convention. Il s'agit généralement de substances hallucinogènes, des stimulants, des dépresseurs et de quelques analgésiques. Contrairement à ce qui est le cas dans le trafic illicite de stupéfiants obtenus par production et fabrication illicite, les substances psychotropes proviennent souvent de détournements de la fabrication licite. Ces détournements sont dus avant tout à l'insuffisance de la législation dans un certain nombre de pays producteurs et exportateurs et à l'absence d'informations permettant de prévoir les besoins médicaux et scientifiques réels. Des millions de doses unitaires de ces substances non requises ont ainsi été « exportées » vers des pays qui n'en avaient nul besoin, donnant ensuite lieu à un abus dans le monde entier. *(O.I.C.S., consulté le 17/01/2004)*

La convention de 1971 est entrée en vigueur en 1976.

A la suite de recommandations présentées par l'OICS en 1981, 1991 et 1993, le Conseil économique et social a demandé à tous les gouvernements de fournir à l'Organe une évaluation de leurs besoins réels de substances psychotropes placées sous contrôle international à des fins médicales et scientifiques. A l'heure actuelle, près de 170 gouvernements communiquent ces informations à l'OICS, du moins pour les substances

psychotropes les plus dangereuses.

Les substances inscrites sont, comme pour la convention de 1961, classées selon quatre tableaux et sont répertoriées dans la « Green List » publiée par l'OICS (*O.I.C.S., 2003 (b)*) :

Tableaux	Niveau de risque	Degrés de Contrôle	Exemple de drogues listées
I	Substances présentant un haut risque d'abus et une sérieuse menace pour la santé publique, avec une valeur thérapeutique très faible ou nulle.	Très strict. Utilisation prohibée, à l'exception de l'usage scientifique ou médical.	LSD, MDMA, mescaline, psilocybine, tétrahydrocannabinol ...
II	Substances présentant un risque d'abus et une sérieuse menace pour la santé publique, avec une valeur thérapeutique faible ou modérée.	Moins strict.	Amphétamine, et ATS (amphétamine-type stimulants), PCP...
III	Substances présentant un haut risque d'abus et une sérieuse menace pour la santé publique, avec une valeur thérapeutique modérée à importante.	Disponibles pour un usage médical.	Barbituriques, buprénorphine...
IV	Substances présentant un risque d'abus et une menace moindre pour la santé publique, avec une valeur thérapeutique élevée.	Disponibles pour un usage médical.	Tranquillisants, analgésiques, benzodiazépines...

L'OMS est responsable de l'évaluation des substances relevant des deux conventions de 1961 et de 1971.

1.1.2.3 Convention de 1888 des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et des substances psychotropes.

L'OICS est chargé de l'évaluation des substances relevant de cette dernière convention.

Le but de la convention de 1988 est de s'attaquer avec plus d'efficacité aux divers aspects du trafic illicite des stupéfiants et des substances psychotropes. Elle doit

permettre de lutter contre le trafic international en facilitant le contrôle de la fabrication, des exportations et du commerce des drogues, par une meilleure coopération entre les différentes nations.

Les substances regroupées dans la « Red List », sont des précurseurs et des produits chimiques fréquemment utilisés pour la fabrication illicite des stupéfiants et des psychotropes sous contrôle international. (*O.I.C.S., 2002*)

Deux tableaux sont ici différenciés :

Tableaux	Type de substance	Exemple de drogues listées
I	Précurseur nécessaire à la synthèse chimique des drogues illicites	Isosafrol, safrol → MDMA Ergotamine, acide lysergique → LSD Ephedrine, pseudoephedrine → amphétamines
II	Produits chimiques basique entrant dans la synthèse des composés (solvants)	Ether, acétone, toluène, pipéridine...

1.2 Contrôle européen.

1.2.1 Organes de contrôle

1.2.1.1 L'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT)

(*Anglais: European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA*)

La Communauté Européenne a mis en place une agence décentralisée spécifiquement dédiée au problème des drogues et des dépendances.

Né d'une proposition faite en octobre 1989 par l'ancien président français, François Mitterrand, l'OEDT est officiellement créé à Bruxelles le 8 février 1993, par le règlement du Conseil (CEE) N° 302/93.

Objectifs :

L'OEDT a été créé pour apporter à la Communauté et à ses États membres « des informations objectives, fiables et comparables au niveau européen sur le phénomène des

drogues et des toxicomanies et leurs conséquences ». Les informations statistiques, documentaires et techniques traitées ou produites par l'Observatoire fournissent à son audience une image d'ensemble sur le phénomène des drogues en Europe.

L'Observatoire a pour principales fonctions:

- la collecte et l'analyse des informations existantes sur les drogues;
- l'amélioration des méthodes de comparaison des données;
- la diffusion des informations ;
- la coopération avec les organismes et organisations européens et internationaux ainsi qu'avec les pays hors de l'UE.

Les activités de l'Observatoire concernent:

- la demande et la réduction de la demande de drogues;
- les stratégies et politiques nationales et communautaires;
- la coopération internationale et la géopolitique de l'offre;
- le contrôle du commerce des stupéfiants, des substances psychotropes et des produits précurseurs;
- les implications du phénomène de la drogue pour les pays producteurs, consommateurs et de transit.

1.2.2 Classification juridique des stupéfiants et des psychotropes.

Chaque état membre est chargé de classer les drogues illicites selon les trois conventions internationales de 1961, 1971 et 1988. Cependant, chaque état dispose d'une classification nationale propre, et des variations peuvent exister, en fonction des choix d'intérêt scientifique ou médical, ou des risques sanitaires.

Il n'y a donc pas de classification européenne des drogues illicites proprement dite.

1.2.3 Mise en place d'un réseau de pharmacodépendance européen

Toutefois, l'Europe a mis en place, sur la base d'une action commune datant du 16 juin 1997 (JOCE L167 du 25 juin 1997), un système d'échange d'informations et d'évaluation des risques.

Ce dispositif est chargé d'évaluer les substances psychoactives, de faible intérêt thérapeutique et non inscrites sur les listes des conventions internationales de 1961 et 1971, en vue de leur classement par le Conseil de l'Union européenne. Il permet aussi de déclencher des alertes sur les risques liés à ces substances, via le réseau **REITOX (Réseau Européen d'Information sur la Toxicomanie)** de l'OEDT.

Ce réseau est constitué de 15 centres d'informations (ou points focaux) situés dans les différents états membres et chargés de collecter et analyser les données sur les drogues. Le point focal français est l'**OFDT** (Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies). Il a étendu son activité à l'observation des tendances émergentes en matière de drogues (évolution de la consommation des produits, nouveaux modes d'usage).

Par ailleurs, un projet de coopération entre l'OEDT et l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments (**EMA**) est en cours d'élaboration pour recueillir et exploiter les informations au niveau européen.

1.3 Contrôle en France.

1.3.1 Organisation

La création d'un système national d'évaluation de la pharmacodépendance répond à des exigences internationales en matière de lutte contre la toxicomanie.

Le système français d'évaluation de la pharmacodépendance existe depuis 1990 (circulaire ministérielle DPHM/03/09/01 du 1^{er} octobre 1990) et a été officialisé par la parution du décret n°99-249 du 31 mars 1999 (JORF du 1^{er} avril 1999). Ce dispositif participe à la politique de lutte contre la drogue et la toxicomanie en coordination avec la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT).

La déclaration des cas d'abus graves et de pharmacodépendance grave liés à la prise de substances ou plantes ayant un effet psychoactif ainsi que tout autre médicament ou produit est désormais obligatoire.

1.3.1.1 La MILDT

Créée en 1982 sous le nom de Mission permanente de lutte contre la toxicomanie, cette institution connut ensuite différentes appellations, jusqu'en 1996 où elle devint la MILDT. Placée sous l'autorité du Premier ministre, elle constitue l'épicentre du dispositif français de lutte contre les toxicomanies.

La Mission est chargée de coordonner l'action du Gouvernement dans le domaine de la prévention, la prise en charge sanitaire et sociale, la répression, la formation, la communication, la recherche et les échanges internationaux.

Elle a été chargée d'étendre sa compétence à l'abus d'alcool, de tabac et de médicaments psychotropes.

La MILDT prépare également les plans gouvernementaux de lutte contre les drogues et veille à leur application.

Elle coordonne les politiques de 19 départements ministériels compétents dans le domaine. Elle anime et soutient également les efforts des autres partenaires publics et privés que sont les collectivités locales, les institutions spécialisées, les organismes professionnels, les associations et acteurs de la société civile. Par son action, elle favorise une meilleure cohérence des interventions respectives de chacun de ces acteurs.

1.3.1.2 Le système national de pharmacodépendance

Il est constitué par différentes entités:

1.3.1.2.1 Les Professionnels de santé qui déclarent les cas

- tout médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste ou sage-femme doit obligatoirement déclarer les cas d'abus graves et de pharmacodépendance graves aux Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) sur le territoire duquel ces cas ont été constatés du Code de la Santé Publique (article R5219-13 du Code de la Santé Publique).
- tout autre professionnel de santé ou toute personne dans le cadre de son exercice professionnel ayant eu connaissance d'un tel cas peut également en informer le CEIP sur le territoire duquel ces cas ont été constatés (article R5219-13 du Code de la Santé Publique).
- toute entreprise ou organisme exploitant un médicament doit déclarer immédiatement tout cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de ce médicament et dont il a connaissance au directeur général de l'A.F.S.S.A.P.S. (Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé). (article R5219-14 du Code de la Santé Publique).

1.3.1.2.2 Les CEIP et leurs centres correspondants

Les Centres d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances recueillent et évaluent les cas d'abus et de dépendance des substances, leurs contextes d'usage et les risques de santé publique encourus.

Localisation : dans les Centres hospitalo-universitaires de Caen, Grenoble, Marseille, Nancy, Paris et Toulouse.

Fonctions : (article R5219-11 du Code de la Santé Publique)

- recueil et évaluation de l'ensemble des cas d'abus et de dépendance grâce à des outils adaptés
- réalisation d'enquêtes officielles et de missions d'expertises
- échange d'informations et développement des connaissances sur la pharmacodépendance
- préparation des travaux de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes.

Le réseau de CEIP constitue en outil d'aide à la décision publique dans le domaine sanitaire et social (alerte sanitaire, classement de nouveaux produits, réduction des risques et prévention).

Le **Comité Technique** a pour fonctions (en vertu de l'article R5219-9 du CSP) :

- la préparation des travaux de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes
- la coordination de la collecte et l'évaluation des informations relatives à la pharmacodépendance et aux abus de substances, plantes et médicaments par les CEIP
- la coordination et l'évaluation des enquêtes et travaux demandés aux CEIP

1.3.1.2.3 La Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes (CNSP)

Fonctions (en vertu de l'article R5219-7 du CSP):

- évaluer le risque de pharmacodépendance liés à la prise de substances ou plantes ayant un effet psychoactif ainsi que tout médicament ou autre produit en contenant : ce travail est réalisé par le biais d'enquêtes, demandées par les autorités compétentes, sous la responsabilité d'un CEIP, lorsqu'un risque sanitaire a été identifié dans le domaine de la pharmacodépendance ou de l'abus. L'enquête fait la synthèse des données issues des différents systèmes de recueil des données. Ces outils sont particulièrement adaptés à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des substances psychoactives.
- proposer un avis au Directeur Général de l'A.F.S.S.A.P.S. et au Ministre chargé de la Santé, sur les mesures techniques et administratives destinées à prévenir, réduire ou supprimer le risque sanitaire identifié.

1.3.1.2.4 L'OFDT

Crée, en octobre 1995, le Groupement d'Intérêt Public **OFDT** (l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies) est chargé du recueil, de l'analyse, de la synthèse, de la diffusion et de la valorisation des données et des connaissances dans le domaine des drogues et des toxicomanies, auprès des décideurs et des scientifiques.

Parmi les projets développés par l'OFDT, le dispositif **TREND** (Tendances Récentes et Nouvelles Drogues) est constitué d'un réseau d'observateurs et repose sur des enquêtes semestrielles ou un recueil continu auprès des intervenants dans le domaine de l'usage de drogues. Les données recueillies sont qualitatives et quantitatives, relatives aux produits circulants (recueil assuré par le programme **SINTES** (Système d'Identification National des Toxiques et Substances), la description des usagers, les modes d'usages, le

retentissement sanitaire et social de l'usage de drogues ainsi que la perception de cet usage par les habitants.

Le réseau de pharmacodépendance participe à ce dispositif par transmission de données validées issues de l'exploitation des outils des CEIP et par expertise analytique et toxicologique des drogues de synthèse circulant dans les lieux festifs. (voir chapitre 1.3.3. Programme SINTES)

La coordination du réseau d'évaluation des pharmacodépendances est donc assurée par **l'Unité des Stupéfiants et Psychotropes** de **l'A.F.S.S.A.P.S.** où siège la CNSP, à laquelle est adjoint le Comité Technique.

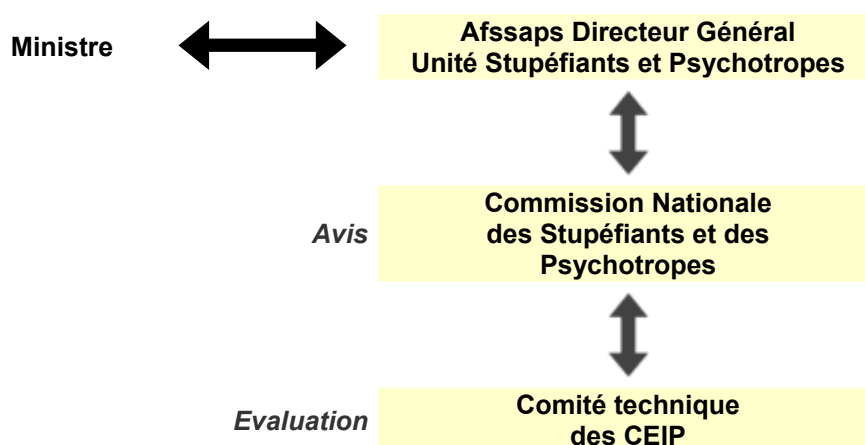


Fig. 6 : Organisation du système national de pharmacodépendance

1.3.2 Classification juridique des stupéfiants et psychotropes.

1.3.2.1 Transposition en droit français des traités internationaux:

Le processus national de classification d'une substance se base à la fois sur les éléments d'appréciation élaborés par l'OMS ainsi que sur les données fournies par le système international d'évaluation de la pharmacodépendance.

Les données de pharmacodépendance sont recueillies par les CEIP et sont évaluées lors des réunions en Comité Technique. Il est alors proposé ou non des les traiter en CNSP. Celle-ci, au vu des travaux présentés donne son avis au directeur général de l'AFSSAPS (par l'intermédiaire de l'Unité Stupéfiant et Psychotropes). Des mesures directement applicables sont ensuite prises par l'AFSSAPS, ou bien l'avis est transmis au ministre chargé de la santé pour suite à donner.

Précisons que le classement de molécule ne peut être que nominatif sur justification, et que le classement d'une famille chimique n'est pas possible.

La classification française des psychotropes repose donc sur l'arrêté du 22 février 1990, transposant le classement international au droit français, et tenant compte de spécificités nationales.

Arrêté du 22/02/1990	Classement international	
Partie I	Tableau III et IV	Convention de 1971
Partie II	Préparations du Tableau IV	Convention de 1971
Partie III	Classement à titre français	

Classification nationale des psychotropes²

La liste des stupéfiants classés au niveau national comprend quatre annexes :

Les **annexes I et II** correspondent aux Tableaux I et IV des la convention Internationale de 1961.

L'**annexe III** comprend les substances des Tableaux I et II et certaines substances des Tableaux III et IV de la Convention Internationale sur les Psychotropes de 1971.

L'**annexe IV** est constituée de psychoactifs non classés au niveau international et de certains précurseurs.

² Annexe II. Liste des substances classées comme psychotropes, p 185

Arrêté du 22/02/1990	Classement international	
Annexe I	Tableau I	Convention de 1961
Annexe II	Tableau II	Convention de 1961
Annexe III	Tableau I et II	Convention de 1971
Annexe IV	Classement à titre français	
Arrêté du 10/09/1992	Tableau IV	Convention de 1961
	Tableau I	Convention de 1971

Classification nationale des stupéfiants³

La liste des stupéfiants correspond à l'ancien tableau B régissant les matières premières et spécialités pharmaceutiques stupéfiantes.

1.3.2.2 Sanctions pénales

La loi du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses sanctionne l'usage de stupéfiants d'une amende de 3750 € et d'une peine d'emprisonnement d'un an. (Article L. 3421-1 du CSP)

Suite à la loi n° 92-1336 du 16 décembre 1992 (Journal Officiel du 23 décembre 1992 en vigueur le 1^{er} mars 1994), le code pénal prévoit également les sanctions suivantes :⁴

Art. 222-35.- La production ou la fabrication illicites de stupéfiants sont punies de vingt ans de réclusion criminelle et de 7500000€ d'amende .

Art. 222-36.- L'importation ou l'exportation illicites de stupéfiants sont punies de dix ans d'emprisonnement et de 7500000€ d'amende .

Ces faits sont punis de trente ans de réclusion criminelle et de 7500000€ d'amende lorsqu'ils sont commis en bande organisée.

Art. 222-37.- Le transport, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi illicites de stupéfiants sont punis de dix ans d'emprisonnement et de 7500000€ d'amende .

Art. 222-39.- La cession ou l'offre illicites de stupéfiants à une personne en vue de sa consommation personnelle sont punies de cinq ans d'emprisonnement et de 75000€ d'amende .

³ Annexe I. Liste des substances classées comme stupéfiants, p 181

⁴ Code Pénal, 1 - Infractions pénales en matière de trafic de stupéfiants, Livre deuxième : des crimes et délits contre les personnes. Titre II : des atteintes à la personne humaine., Chapitre II : des atteintes à l'intégrité physique ou psychique de la personne Section 4 : du trafic de stupéfiants, Articles 222-35 à 222-39.

Le code de la route est modifié depuis la loi n° 2003-87 du 3 février 2003 relative à la conduite sous l'influence de substances ou plantes classées comme stupéfiants.

Art. L. 235-1. - Toute personne qui conduit un véhicule ou qui accompagne un élève conducteur alors qu'il résulte d'une analyse sanguine qu'elle a fait usage de substances ou plantes classées comme stupéfiants est punie de deux ans d'emprisonnement et de 4 500€ d'amende.

Art. L. 235-2. - Les officiers ou agents de police judiciaire font procéder, sur le conducteur ou l'accompagnateur de l'élève conducteur impliqué dans un accident mortel de la circulation, à des épreuves de dépistage en vue d'établir si cette personne conduisait en ayant fait usage de substances ou plantes classées comme stupéfiants. Il en est de même si la personne est impliquée dans un accident de la circulation ayant occasionné un dommage corporel, lorsqu'il existe à son encontre une ou plusieurs raisons plausibles de soupçonner qu'elle a fait usage de stupéfiants.

« Les officiers ou agents de police judiciaire peuvent également faire procéder à ces mêmes épreuves sur tout conducteur ou tout accompagnateur d'élève conducteur, soit qui est impliqué dans un accident quelconque de la circulation, soit qui est l'auteur présumé de l'une des infractions au présent code punies de la peine de suspension du permis de conduire, ou relatives à la vitesse des véhicules ou au port de la ceinture de sécurité ou du casque, soit à l'encontre duquel il existe une ou plusieurs raisons plausibles de soupçonner qu'il a fait usage de stupéfiants. »

1.3.3 Le programme SINTES : détails du dispositif

Le Système National d'Identification des Toxiques et Substances est l'un des systèmes de TREND.

Il vise à observer l'évolution quantitative et qualitative des drogues de synthèse qui circulent en France, à identifier des échantillons potentiellement dangereux et de nouveaux produits, à contribuer à l'observation des modes d'usage des drogues de synthèse.

Validé en mars 1999, le projet SINTES est annexé au plan triennal (1999-2001) de lutte contre la drogue de la MILDT du 16 juin 1999.

Opérationnel en juillet 1999, SINTES prend la forme d'une **base de données**.

Celle-ci contient la description physique et chimique des échantillons de substance de synthèse, collectés, d'une part par les acteurs de prévention ou de soins en

milieux festifs (regroupements musicaux, festivals, soirée privées, établissements de nuit), et d'autre part de saisies effectuées par les services répressifs (douanes, police, gendarmerie).

SINTES s'appuie donc sur :

- Un réseau socio-sanitaire
- Un réseau de services répressifs
- De laboratoires de toxicologie
- Une structure de centralisation et d'analyse des données.

1.3.3.1 Le réseau socio-sanitaire

Plusieurs structures coordonnent la collecte des échantillons, la plupart du temps selon une organisation régionale.

- Association Liberté (siège à Bagneux) : collectes en Ile-de-France ;
- CEID (coordination TREND de Bordeaux) : collectes en Aquitaine ;
- CMSEA (coordination TREND de Metz) : collectes en Lorraine ;
- CNDT (coordination TREND de Lyon) : collectes en Rhône-Alpes ;
- GRAPHITI (coordination TREND de Toulouse) : collectes en Midi-Pyrénées ;
- Médecins du Monde (siège de la mission XBT à Paris et missions rave de Bayonne, Nice, Marseille, Montpellier, Paris, Strasbourg) collectes en Alsace, Aquitaine, Ile-de-France, Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur ;
- SPIRITEK (siège à Lille) : collectes en Nord-Pas-de-Calais ;
- SEDAP (coordination TREND de Dijon) : collectes en Bourgogne et Franche-Comté.

L'OFDT délivre une attestation nominative aux collecteurs indiquant que l'intéressé peut acquérir à titre onéreux ou gracieux, détenir, transporter et remettre les échantillons au laboratoire d'analyse désigné. Le collecteur doit être muni en outre d'un ordre de mission daté et signé de sa coordination locale de collecte. Un maximum de dix échantillons peuvent être collectés lors du même événement.

Une stratégie de collecte commune aux différentes coordinations a été définie, à la fois pour la collecte des échantillons et le recueil des informations de contexte. La collecte est orientée selon **trois axes** devant répondre à trois objectifs différents⁵ :

- les produits nouveaux ;
- les produits ayant occasionné des problèmes de santé ou des effets non désirés;
- les produits les plus courants vendus sous l'appellation ecstasy.

1.3.3.2 Données de la Base SINTES

SINTES produit deux type de données :

- Les résultats des analyses physico-chimiques des échantillons, tant au niveau de la composition des produits collectés que de leur teneur en composant divers, ainsi que les effets pharmacologiques observés en cas de nouveaux produits.
- Les informations relatives au contexte d'usage dans lequel les échantillons ont été récoltés : type d'événement, profil des consommateurs, disponibilité du produit, cas d'accident...

Lors de la collecte, un questionnaire est rempli par le collecteur. Plusieurs items sont renseignés⁶, à propos

- de la personne en possession de l'échantillon, de façon anonyme (âge, sexe, produits consommés, voie d'administration effets recherchés et/ou ressentis...),
- de la manifestation festive (type, lieu, produits circulants...),
- du produit collecté (prix, appellation, disponibilité, accident recensés en relation probable avec le produit...).

⁵ Annexe X. Fiche de renseignement SINTES expédiée avec les échantillons au laboratoire, p 200

⁶ Annexe IX. Fiche de renseignement SINTES remplie lors de la collecte des produits, p 199

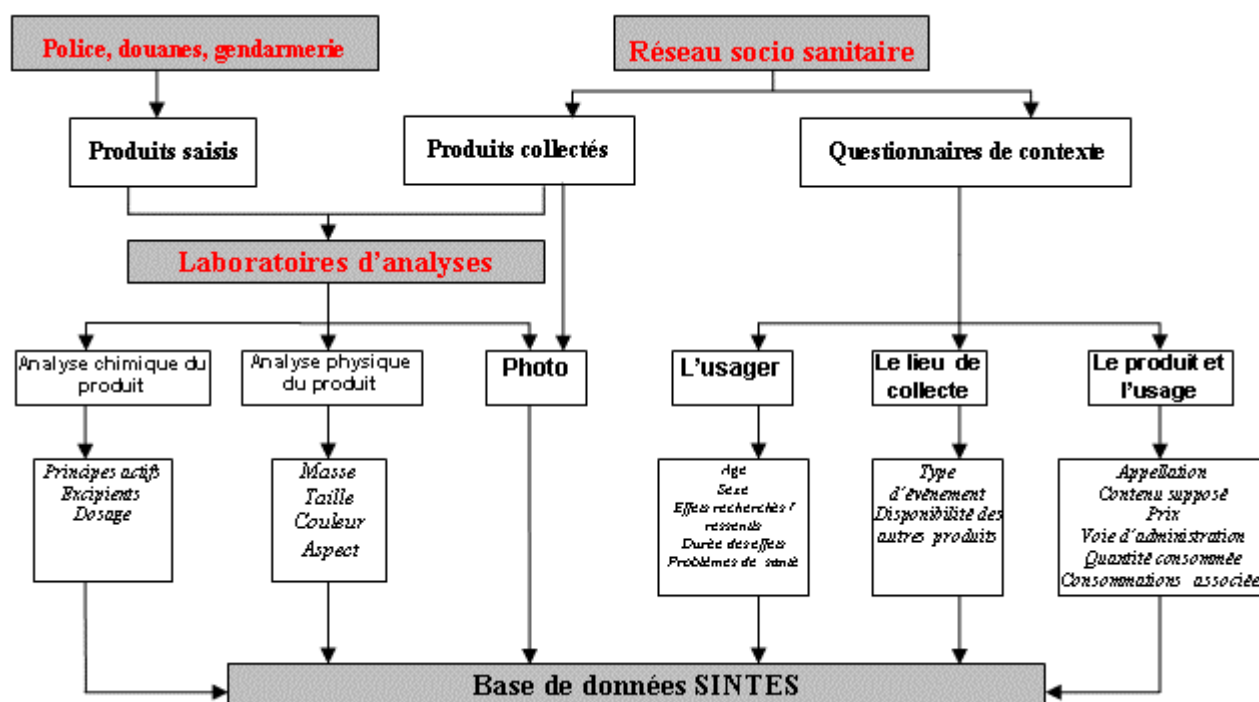


Fig. 7 : Fonctionnement du dispositif SINTES

1.3.3.3 Laboratoires attachés

Les échantillons collectés par les acteurs du dispositif sociosanitaire sont analysés par cinq laboratoires partenaires de SINTES :

- le laboratoire des douanes d'Ile-de-France, qui a, depuis 2002, la charge des analyses pour les produits collectés en Lorraine (CMSEA) ;
- le laboratoire de police scientifique de Lyon qui réalise, depuis 2002, les analyses des produits collectés en région Rhône-Alpes (CNDT) ;
- le laboratoire de toxicologie de l'hôpital Fernand-Widal à Paris (CEIP), pour les collectes d'Ile-de-France et de Bourgogne ;
- le laboratoire de toxicologie de l'hôpital Salvator à Marseille (CEIP), pour les collectes d'Aquitaine, Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon et PACA ;

- le laboratoire de pharmacologie du **CHU de Caen** (CEIP), qui depuis 2002 réalise les analyses des produits collectés dans le Nord-Pas-de-Calais.⁷

C'est donc dans ce cadre réglementaire et structurel, que le CEIP de Caen, attaché au laboratoire de pharmacologie du CHU, a intégré le programme SINTES, et développé un protocole d'analyse des échantillons confiés.

Le travail présenté ici vise donc l'analyse et le commentaire des résultats obtenus entre mars 2002 (date de la mise en place du projet) et novembre 2003.

⁷ Annexe VIII. Convention d'étude entre le CHU de Caen et l'OFDT, p 193

2 Définition des drogues

2.1 Introduction

Le Système SINTES s'attache aux substances consommées en milieu festif, et en particulier aux nouvelles « drogues de synthèse ».

Mais qu'entend t'on précisément par ces termes ? Quels sont les produits qui sont aujourd'hui sur le marché ? Comment les différencier les uns par rapport aux autres ?

Il faut avouer que le domaine des produits licites et illicites consommés par l'homme dans un but récréatif est vertigineusement vaste.

Si certaines drogues sont connues et utilisées depuis de nombreuses années voire depuis l'aube de l'humanité (feuilles de coca, opium, alcool, cannabis, champignons hallucinogènes...), l'avènement de la chimie depuis le 19^{ème} siècle a permis, dans un second temps l'extraction des principes actifs (morphine en 1805 par Sertürner, caféine en 1820 par Friedlieb Runge, cocaïne en 1860 par Niemann) (*CHAST F. 2002*), et dans un troisième temps, la synthèse de composés chimiques nouveaux (héroïne par Wright en 1874, amphétamine en 1897 par Barger et Dale, LSD-25 en 1938 par Hoffmann) (*HOFFMAN A. 1997*). Parmi ces nouveaux produits de synthèse, la MDMA (méthylène-dioxy-méthamphétamine) vit le jour en 1914 avec le dépôt de brevet des Laboratoires Merck.⁸ A partir de 1981, la drogue commença à être commercialisée librement aux Etats Unis sous le nom d'« *ecstasy* ». Elle devient alors le chef de fil de composés que l'on regroupera sous le terme générique de « drogues de synthèse ». Alexander Shulgin dans son livre PIHKAL



Alexander Shulgin

⁸ Annexe VI. Brevet allemand de la MDMA, 1914, p 190

(Phenylethylamines I Have Known And Love) décrit 179 dérivés de type phényléthylamine (*SCHULGIN A., 1991.*), et 55 dérivés de tryptamine dans le second ouvrage TIHKAL (Tryptamines I Have Known And Love). Cela laisse présumer de la diversité des composés sur le marché et de la difficulté d'identification et de différenciation des substances.

Plusieurs formules gravitent alors autour des produits consommés. On parle de « drogues », de « stupéfiants » ou « narcotiques », de « psychotropes », de « produits psychoactifs », d'« hallucinogènes », de « psychédéliques », de « stimulants », d'« entactogènes », de « drogues de synthèse » ou « designer drugs »...

Nous tacherons donc dans un premier temps de proposer une définition pour chacun de ces termes.

Puis, afin d'avoir une visibilité maximale sur les produits collectés et analysés, il conviendra dans un second temps, de préciser la classification des multiples substances à potentiel toxicomanogène et d'en établir une liste, qui restera volontairement non exhaustive.

Ce travail fut un préalable indispensable à la mise en place du protocole d'analyse au sein du laboratoire de pharmacologie de Caen, afin d'assurer l'identification correcte des composés.

2.2 Lexique

2.2.1 Drogue

Drogue : s.f. (ethymologie incertaine : pour Littré, le terme anglo-saxon *dryge* ou le hollandais *trook*, tout deux signifiant : sec ; pour Robert, le néerlandais *droog*, chose sèche) [angl. *drug*] « Matière première des médicaments officinaux et magistraux... Par extension, vulgairement, toute substance médicamenteuse » (Littré) _ Actuellement on tend à réserver ce terme aux médicaments dont l'abus peut entraîner une pharmacodépendance. (*GARNIER / DELAMARE, 1989*)

Certainement que la signification originelle du mot est aujourd'hui détrônée par l'usage commun du nom désignant l'ensemble des substances naturelles ou synthétiques dont l'usage entraîne une toxicomanie chez le consommateur, associé à des troubles socio-sanitaires.

2.2.2 Les drogues de synthèse

Cette formule générique est vaste et peut rapporter à nombres de substances issues de la synthèse chimique (comme il en va de l'héroïne, du crack (base cristalline de la cocaïne), ou de la plupart des molécules utilisées en thérapeutiques). Elle tend pourtant à être réservée à la désignation de substances psychoactives spécifiquement conçues pour leurs effets euphorisants, stimulants et parfois, notamment à doses fortes, hallucinogènes, dont l'usage se veut « récréatif ».

Elles sont ainsi généralement dénuées d'intérêt thérapeutique, bien que cette distinction ne soit pas aussi simple, et elles sont souvent empruntées à la recherche pharmaceutique légitime.

Le terme anglais « designer-drug » précisément « drogue sur mesure », fut pour la première fois utilisé par Gary Henderson, pharmacologiste de l'Université de Californie, pour décrire les congénères des drogues illicites synthétisées dans le but de contourner la loi. (BUCHANAN J.F., 1988)

James Buchanan et Christopher Brown retiennent pour leur étude des designer-drugs, quatre catégories : les analogues de la mescaline (les phényléthylamines), les opioïdes de synthèse, les arylhexalamines (avec la phencyclidine PCP et la kétamine), et les dérivés de la méthaqualone. (BUCHANAN J.F., 1988)

Pourtant il est presque impossible de proposer une classification établie et exhaustive, dans la mesure où il est toujours possible de voir apparaître de nouveaux

dérivés des classes déjà décrites, voire des composés originaux.

2.2.3 Stupéfiants

Cette famille de substances se définit par le potentiel d'induction de phénomènes de dépendance et d'accoutumance entraînant une toxicomanie. La formule de narcotique renvoie au terme anglo-saxon. Le vocable renvoie aussi à la classification nationale et internationale des produits désignés sous ce terme.

2.2.4 Psychotropes

Il semble que le terme générique qui définit le plus largement les substances auxquelles nous nous intéressons, soit l'adjectif « *psychoactif* » ou « *psychotrope* » (grec *psuchê*, âme, *trépein*, tourner). Il décrit en effet l'ensemble des substances *capables d'agir sur le psychisme, l'esprit*. Or le phénomène fut recherché, semble-t-il, par l'homme depuis toujours, « soucieux de soulager les douleurs physiques et morales, et souvent désireux d'échapper aux limites de sa condition, voire d'accéder par la biais de la transe, de l'hallucination, à des mondes étranges où l'attendent d'obscures révélations ». (RICHARD D., 2001)

Les produits psychotropes constituent également une classe de produits réglementés par la législation française, contrôlant la durée de prescription, l'importation ou l'exportation.

Les psychotropes peuvent se différencier selon la nature des effets psychosomatiques qu'ils provoquent sur l'organisme.

Sans qu'elle soit universelle, la classification de Louis Lewin proposée en 1924, dans son essai *Phantastica*, reste toujours d'actualité. (RICHARD D., 2001) Celle-ci repose sur l'activité des substances psychoactives sur l'humeur, selon 5 classes :

- Les stimulants (*excitantia*)
- Les hallucinogènes (*phantastica*)
- Les substances enivrantes (*inebriantia*)
- Les substances induisant le sommeil (*hypnotica*)
- Les tranquillisants (*euphorica*)

La classification moderne de Delay et Deniker des psychotropes repose d'ailleurs aujourd'hui sur la division en quatre classes (MOULIN M., 2002) :

- Les psycho-analeptiques ou stimulants psychiques
- Les psycho-leptiques ou dépresseurs psychomoteur
- Les antipsychotogènes ou thymopéquilibrant
- Les pshycho-dysleptiques ou psychotogènes, parmi lesquels on distingue :
 - Les excitants
 - Les hallucinogènes
 - Les enivrants
 - Les opiacés et leur dérivés
 - Les somnifères et tranquillisants.

Il est évidemment illusoire de considérer une proposition de classement comme un cadre parfait de définition des drogues. Car bien souvent, les effets peuvent être divers et multiples, en fonction de plusieurs paramètres tels que la dose, les sensibilités individuelles, le contexte d'usage.

Dans le cadre précis de l'usage récréatif et festif des drogues, nous pouvons nous intéresser en particulier à certaines de ces classes en fonctions des effets psychotropes, recherchés dans ce contexte. La classification qui va suivre n'est donc absolument pas exhaustive, avec la volonté affirmée de se focaliser sur les nouvelles drogues de synthèse. Il est donc possible que certaines substances, dont l'utilisation est largement répandue, ne soient pas ici traitées (cannabis, morphine, héroïne...).

Lors de la mise en place du protocole SINTES au CEIP de Caen, l'identification des composés susceptibles d'être consommés dans un but « récréatif » fut un préalable indispensable pour la bonne réalisation des analyses chimiques. Les substances qui vont être décrites, ont donc été identifiées sur la base d'une revue de la littérature scientifique, mais aussi à la consultation de sites internet consacrés aux drogues psychoactives. (www.erowid.org, www.leda.lycaeum.org ... (consultés en 2003/2004))

En comparant et discutant les relations structure/activité des composés, nous exprimerons diverses considérations, au regard de leur importance pour une analyse rationnelle des échantillons.

2.3 Relation structure/activité et tentative de classification

2.3.1 Les hallucinogènes

Par définitions, les représentants de cette famille provoquent des hallucinations chez le sujet en usant. Le terme provenant du latin *hallucinare* signifiant *se tromper*, désigne en conséquence la « conviction intime d'une sensation actuellement perçue, alors que nul objet extérieur propre à exciter cette sensation, n'est à portée de sens », définition proposée par Esquirol, fondateur des institutions psychiatriques en France.

Cliniquement, la manifestation des troubles prendra la forme de modifications des perceptions visuelles, auditives, et plus rarement tactiles ou proprioceptives. On parlera aussi d'illusions sensorielles ou de synesthésie.

Ce sont ces effets qui sont recherchés par les consommateurs.

Mais il ne faut pas omettre les réactions secondaires pouvant survenir.

L'effet le plus commun, apparaissant généralement dans les 24 heures suivant la prise, est l'épisode de panique, plus couramment appelé « bad trip » ou redescente. Les symptômes peuvent inclure des hallucinations effrayantes (car les effets ressentis sont évidemment liés au contexte de d'usage et aux dispositions individuelles des sujets), une grande anxiété jusqu'à la panique, un comportement agressif, une dépression, avec idées ou des actes suicidaires, une confusion, et une paranoïa.

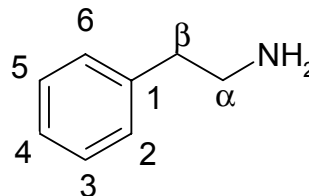
Certaines réactions peuvent être prolongées (plusieurs jours ou mois) et/ ou requérir une hospitalisation. Elles sont souvent regroupées sous le terme de HPPD (Hallucinogen Persisting Perception Disorder). Parfois des séquelles plus persistantes sont décrites prenant la forme de psychoses, avec une bipolarité (oscillation entre la manie et la dépression), et des hallucinations. (« LSD-psychoses »). (*STRASSMAN'S R., 1984*)

Plusieurs termes peuvent être associés à celui d'hallucinogène, comme celui de **psychédélique**, néologisme signifiant « qui manifeste, qui dévoile, qui déploie l'âme ».

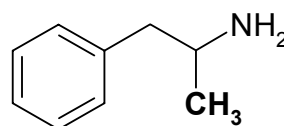
Les **enthéogènes** sont des substances qui possèdent la propriété de générer le ressenti d'envoûtement divin. (grec *en* : dans, *theo* : dieu, *gen* : création). La psilocybine est le modèle caractéristique de cette classe, qui rapporte souvent à des expériences chamaniques ou mystiques. Cela est très lié à des effets hallucinogènes.

Les substances hallucinogènes peuvent donc se subdiviser en 3 groupes définis par la structure moléculaire :

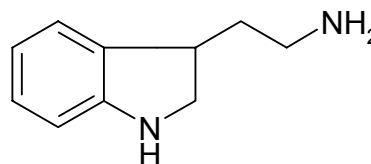
Les phényléthylamines



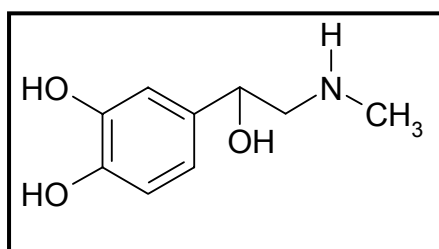
Les dérivés amphotaminiques



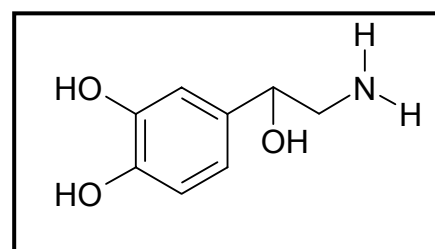
Les tryptamines



Il faut bien sûr relier ces structures à celles des catécholamines endogènes : adrénaline et noradrénaline.

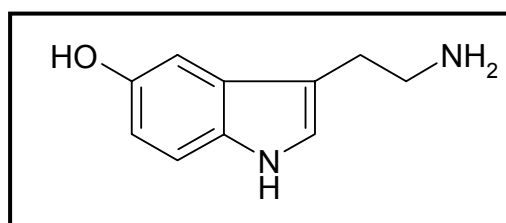


Adrénaline



Noradrénaline

Les tryptamines sont, elles, structurellement plus proches de la sérotonine.

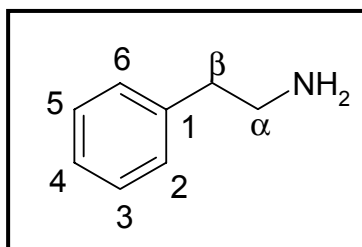


Sérotonine

Ces neuromédiateurs naturels agissent à de multiples niveaux au sein de l'organisme, en particulier sur le système nerveux central, et l'analogie de structure des

drogues de synthèse explique leur activité. La description précise et complexe des effets pharmacologiques de ces substances ne sera pas discutée dans cette étude.

2.3.1.1 Les phényléthylamines (PEA)



Phényléthylamine PEA

2.3.1.1.1 La mescaline

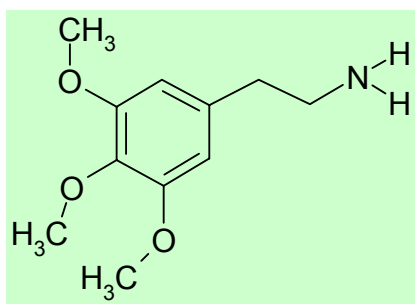


La mescaline est l'hallucinogène naturel le plus anciennement connu de la science occidentale. Le produit est extrait d'un petit cactus : le Peyotl (*Lophophora williamsii*). Elle fut isolée et identifiée pour la

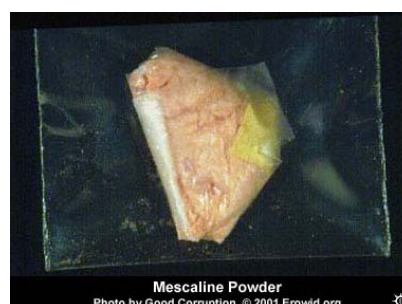
première fois par le chimiste allemand Arthur Heffter en 1897. Ernst Spath synthétise ensuite la mescaline en 1919.



Dr Arthur Heffter



Mescaline ; 3,4,5-trimethoxyphenylethylamine



Il s'agit d'une phényléthylamine triméthoxylée sur le cycle phényle.

La mescaline sert ainsi de référence pour comparer l'activité des autres substances hallucinogènes. (JACOB P. III, 1994)

Plusieurs dérivés existent aujourd'hui, présentant le plus souvent une puissance largement supérieure à la mescaline. Il existe en particulier des composés modifiés par la substitution en position 4 sur le cycle phényle; on trouve ainsi l'escaline, la proscaline, et la buscaline, présentant respectivement un groupement éthoxy, propoxy, et butoxy, à la place du substitut 4-méthoxy.

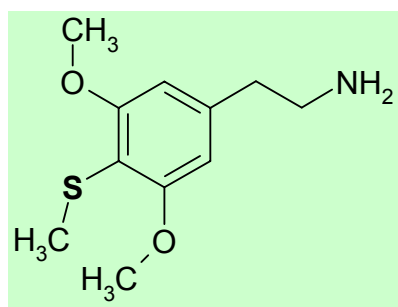
Globalement, on constate une augmentation de la puissance corrélée avec l'allongement de la chaîne alkyl. L'escaline se trouve être 5 fois plus puissante que la mescaline, de même la proscaline est 7 fois plus puissante. En revanche la buscaline doit être consommée à des doses supérieures pour obtenir le même effet que la mescaline.

L'un des analogues de la mescaline le plus puissant est la 4-allyloxy-3,5-méthoxyPEA (AL), 10 fois plus puissant.

En revanche la substitution des autres sites méthoxylés semble peu modifier voir réduire l'activité de la substance.

La mescaline à la dose de 0,5g provoque des frissons, des vertiges, des céphalées, une mydriase, des hallucinations colorées non organisées. Elle entraîne une perte de notion du temps et de l'espace.

2.3.1.1.2 Les dérivés soufrés : analogues de la thiomescaline.

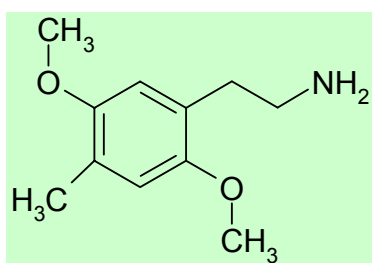


4-TM ; 4-thiomescaline ; 3,5-diméthoxy-4-méthylthiophenéthylamine.

La substitution par un atome de soufre de l'oxygène en position 4, accroît fortement la puissance. La 4-Thiomescaline est 10 fois plus puissante que la mescaline, mais la 3-thiomescaline ne l'est que d'un facteur 4. De très nombreux composés auront d'ailleurs été synthétisés avec un ou plusieurs groupement thioalkyls.

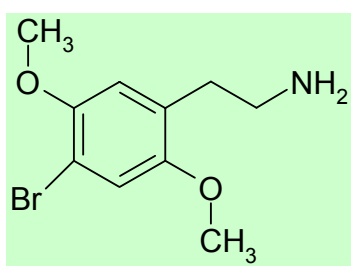
La translation de la chaîne éthylamine (d'un carbone sur le cycle) conduit à une annulation ou une réduction des effets des composés.

2.3.1.1.3 Les analogues du 2C-D.



2C-D ; LE25 ; 2,5-dimethoxy-4-methyl-phenylethylamine

Cette famille se caractérise par une substitution 2,5-diméthoxy, se déclinant sous différentes formes : les dérivés 4-alkyl, les dérivés 3,4-dialkyl, les dérivés 4-halogénés (2C-B ou 2C-I), ou 4-thiométhylés (2C-T).



2C-B ; 4-bromo-2,5-dimethoxyphenylethylamine (*Nexus, Eve, MTF, Bees, Venus*)

Le 2C-B, plus communément appelé « Nexus », fut synthétisé pour la première fois en 1974 par A. Shulging. Il était à l'origine commercialisé aux USA sous les noms d'« Erox » ou « Performax » pour soulager l'impuissance et la frigidité, dans les années 80, vendu dans les magasins pour adultes, les bars et les night-clubs. (*U.S.D.O.J., 2001*)

On le retrouve aujourd'hui aux US, mais aussi en Europe (Suisse, Hollande) et en Asie, souvent commercialisé pour de la MDMA. Il se présente sous forme de comprimés, de gélules ou de poudres. (DE BOER D., 1999 - GIROUD C., 1998)

Les effets apparaissant à la consommation sont une euphorie, une augmentation des sensations visuelles, auditives, olfactives, et tactiles. A de faible dose (4 mg) l'usager est relaxé et passif, avec des effets similaires à la MDMA. Mais l'ingestion de 8 à 10 mg engendre des hallucinations légères, plus prononcées pour des doses de 20 à 30 mg.

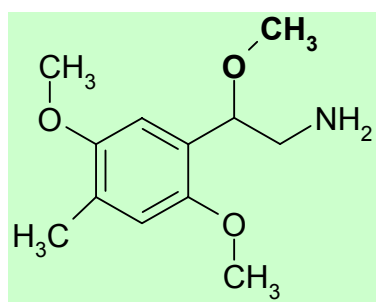
La substance est donc considérée à la fois comme psychédélique et entactogène. (U.S.D.O.J., 2001) (cf. chapitre 2.3.3. *Entactogènes*)

Le 2C-B fut classé Schedule I aux Etats Unis le 2 Juin 1995, et depuis le 15 Juillet 2002 sur la liste des stupéfiants en France.

L'analogue amphétamine du 2C-B est le DOB (voir dérivés hallucinogènes de l'amphétamine). De façon générale, si l'on compare la puissance des paires phényléthylamines / amphétamines (αCH_3) des multiples dérivés, on constate que les phényléthylamines sont de puissance moindre.

Pour les dérivés 3,4-dialkyl du 2C-D, l'inverse est observé, et cette puissance augmente avec le poids moléculaire des groupements alkyls.

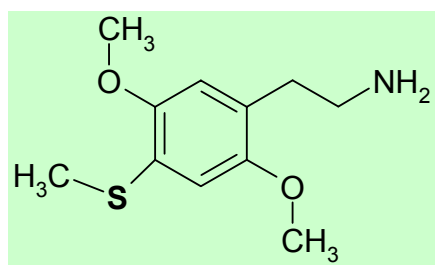
2.3.1.1.4 Les composés BOX



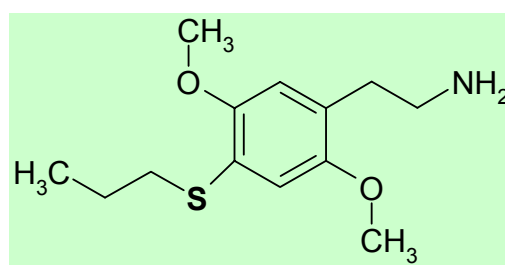
BOD ; β -methoxy-2C-D ; 4-methyl-2,5, β -triméthoxy-PEA

Il s'agit des analogues de la famille du 2C-D, additionnés un substitut méthoxy en β de la chaîne azotée. Ils seraient légèrement plus puissants que leur homologues.

2.3.1.1.5 Les analogues du 2C-T



2C-T; 2,5-diméthoxy-4-méthylthio-PEA



2C-T-7; 2,5-diméthoxy-4-propylthio-PEA
(T7, *Beautiful*)

Lui-même analogue du 2C-D, le 2C-T constitue le chef de fil d'une nouvelle famille : les 4-alkylthio-2,5-DMPAE, montrant une psychopharmacologie large et variée, 4 à 20 fois plus puissants que la mescaline. Ils se caractérisent par la présence en 4 d'un substitut soufré.

Il semble que les effets hallucinogènes soient très puissants, avec des effets visuels forts, tendant à reproduire des scènes plus réalistes que les dérivés de tryptamine ou que le LSD.

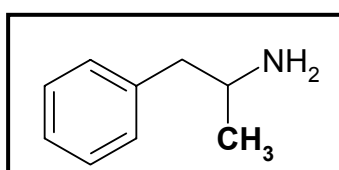
La plupart des éléments de cette classe sont connus pour présenter un risque particulièrement élevé pour la santé. Plusieurs cas de décès ont été décrits aux Etats Unis depuis 2000, suite à la consommation de 2C-T-7 (par ingestion ou par inhalation), associée à des convulsions, des vomissements, hémorragie cérébrale, jusqu'à l'arrêt cardiaque. (*D.E.A., 2004 - CURTIS B., 2003*)

Depuis, la substance et plusieurs analogues, ont fait l'objet de classement par différents gouvernements. Dès le 20 septembre 2002, les Etats Unis place le 2C-T-7 « under Emergency Scheduling », soit un classement temporaire, pour le placer

définitivement sous le « Schedule I » le 18 mars 2004. Le 13 mai 2003, la Commission Européenne publie un rapport de la Commission au Conseil, alertant sur les risques du produit, sans pour autant conclure sur la nécessité de classement. Pourtant la décision du Conseil du 27 novembre 2003 paraît au Journal Officiel de l'Union Européenne du 6 décembre 2003, ordonnant aux états membres de prendre les dispositions de classement relatives à leur droit interne. Cette décision vaut pour le 2C-I, le 2C-T-2, le 2C-T-7, et la TMA-2. En France, l'arrêté du 13 octobre 2003 prend effet par la parution au JO du 23 octobre 2003, et classe la TMA-2, le 2C-T-2 et le 2C-T-7 sur la liste des substances stupéfiantes.

Un article récent de DE BROER D. (2004) met en lumière l'apparition sur le marché européen de produits de la série 2C, et conclut sur le manque de connaissance de ces substances pour leur identification et une prise en charge et une législation appropriée.

2.3.1.2 Les dérivés psychédéliques de l'amphétamine.



Amphétamine

L'amphétamine et ses dérivés se différencient des dérivés de la mescaline, de part la méthylation en α de la chaîne amine.

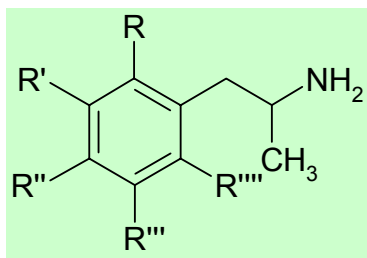
L'amphétamine n'a pas de propriétés hallucinogènes, mais des effets stimulants du système nerveux central.

Nous pouvons cependant considérer les analogues de la TMA (Triméthoxy-amphétamine), dans cette classification des substances hallucinogènes. La

classification proposée par A. Shulging englobe 2 familles de molécules :

2.3.1.2.1 Les alkoxyamphétamines

Il s'agit de toutes les alkoxyamphétamines, mono-, bi-, tri ou tetra-méthoxylé,

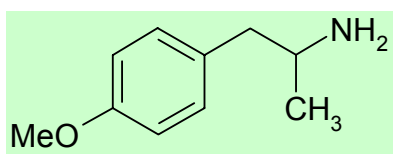


où R, R', R'', R''', R'''' = H ou =OCH₃ ou =OC₂H₅ ou =OC₃H₇

Les plus « classiques » sont les 4-méthoxyamphétamines, et leur dérivés.

La **TMA-2**, 2,4,5-triméthoxyamphétamine, est 10 fois plus puissante que la mescaline alors que la TMA, 3,4,5-triméthoxyamphétamine, n'est que 1,7 fois plus puissante. La TMA-2 est active à des doses de 20 à 50 mg. Elle est fortement psychédélique. (Se reporter au paragraphe *analogues du 2C-T* pour la législation de la TMA-2)

La **PMA**, para-méthoxyamphétamine, est le dérivé monométhoxylé en 4 de l'amphétamine.



PMA ; para-méthoxyamphétamine

Il est important de citer ce composé aux propriétés à la fois hallucinogènes (5 fois plus puissant que la mescaline) et stimulantes, car il est associé à de nombreux décès, utilisé seul ou avec d'autres amphétamines. (BYAR R.W., 1998 - FELGATE H.E., 1998 - DAMS R., 2003 - REFSTAD S., 2003) Les causes de décès sont généralement l'hyperthermie et l'hémorragie intracrânienne.

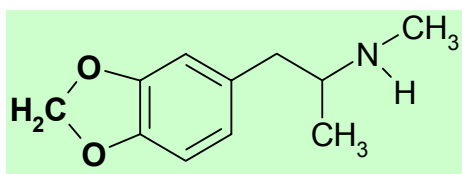
En juillet, octobre 2000 et juillet 2001, suite à des informations provenant de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) et à des résultats d'analyses SINTES, trois notes d'informations relatives à cette substance avaient été diffusées dans le cadre de SINTES. Celles-ci faisaient état du décès de deux personnes au Danemark (juin 2000) et d'une personne en Autriche (juillet 2000). Ces décès sont survenus après l'ingestion de pilules vendues comme ecstasy mais qui contenaient en fait de la PMA, substance jusqu'alors inconnue sur le marché européen.

Depuis plusieurs notes d'information ont été publiées, la dernière datant du 10 décembre 2002, portant sur l'identification entre 2001 et 2002, de 13 échantillons renfermant de la PMA, seule ou en association, à des dosages variant de 3,3 à 96 mg par échantillon. La dose cumulée dangereuse est estimée à 60mg.

La PMA est inscrite sur la liste des stupéfiants en France.

2.3.1.2.2 Les dérivés méthylènedioxyamphétamines

La seconde famille de dérivées hallucinogènes de l'amphétamine regroupe les dérivés méthylènedioxyamphétamines, parmi lesquels l'on retrouve la MDA (2,5 fois plus puissante que la mescaline).



MDA ; 3,4-méthylènedioxyamphétamine

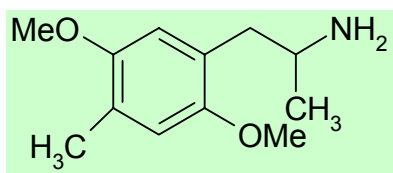
La MDA est ici particulièrement intéressant d'un point de vue relation structure/activité, car comme son homologue méthylé, la MDMA, elle possède des qualités empathogènes et entactogènes, conféré par l'introduction du substituant méthylènedioxy. (SOINE W.H., 1986)

Sur modèle animal, il a été démontré que la MDA possède des effets similaires à la fois au LSD et à l'amphétamine. (NICHOLS D.E., 1986) Cette dualité des effets peut s'expliquer par une analyse des isomères. Il est établi que les propriétés LSD-like sont propres à la forme lévogyre (R(-)), tandis que la forme dextrogyre (S(+)) produit plutôt des effets amphétamine-like.

D'autres dérivés méthylènedioxyamphétamines seront abordés dans un prochain chapitre, car leurs propriétés pharmacologiques les éloignent des substances hallucinogènes. Il en va ainsi de la MDMA (ecstasy), entactogène, ou de la méthamphétamine, stimulant.

2.3.1.2.3 Les analogues du DOM

Il s'agit de dérivés 2,5-diméthoxyamphétamine ou l'on trouvera en position 4, un groupement sans atome d'oxygène. Ce sont les analogues amphétaminiques de la série des 2C-D.



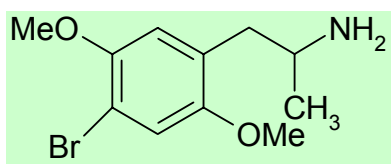
DOM; 2,5-diméthoxy-4-méthylamphétamine (STP)

On retrouve encore le DOM sous l'appellation STP pour « Serenity, Tranquility and Peace ». La marge thérapeutique du DOM est assez étroite. Des doses de 2 à 3 mg provoquent une légère stimulation sympathique (tachycardie, hypertension), une euphorie et des troubles visuels, tandis que des doses supérieures à 5 mg génèrent des hallucinations fortes et une stimulation sympathique plus marquée.

Parmi ses dérivés figurent plusieurs composés halogénés: DOB (2,5-diméthoxy-4-bromoamphétamine), DOI (2,5-diméthoxy-4-iodoamphétamine). Ils

possèdent une puissance particulièrement grande en comparaison à la mescaline (150 fois plus puissants).

Ainsi le **DOB**, par exemple, a pu être identifié, aux Etats Unis, sur des buvards (ordinairement forme de délivrance du LSD) à des dosages variant entre 0.93 et 2,8 mg par unité. (*DAVIS W.M., 1982*) La forme galénique « buvard » consiste en l'absorption d'une solution plus ou moins concentrée, sur un carré de papier absorbant. Les quantités alors disponibles sont très faibles, et seules les molécules très puissantes pourront exprimer leur activité aux concentrations délivrées.



DOB; 4-Bromo-2,5-diméthoxyamphétamine

A faibles doses, l'ingestion de DOB accroît l'énergie et l'activité mentale, tandis que des doses plus importantes provoquent des hallucinations associées à une euphorie.

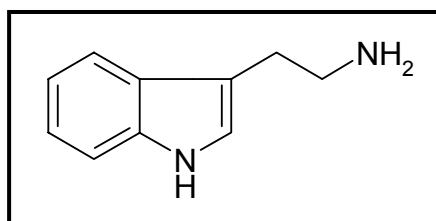
Le composé n'appartient pas à la liste des stupéfiants en France.

Il est placé sous contrôle international par la convention de Vienne de 1971.

Les dérivés 4-alkyl sont aussi très puissant ; le DOET (2,5-diméthoxy-4-éthylamphétamine) est 80 fois supérieur à la mescaline.

2.3.1.3 Les tryptamines

Elles constituent la troisième grande famille de substances hallucinogènes.

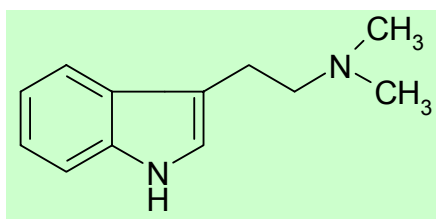


Tryptamine

Elles sont constituées par un noyau indole. Généralement inactives par voie orale, elles sont le plus souvent consommées inhalées (fumées ou « sniffées »). Les effets psychoactifs sont brefs et intenses.

Nous pouvons les classer en deux sous groupes :

2.3.1.3.1 Les N,N-dialkyltryptamines



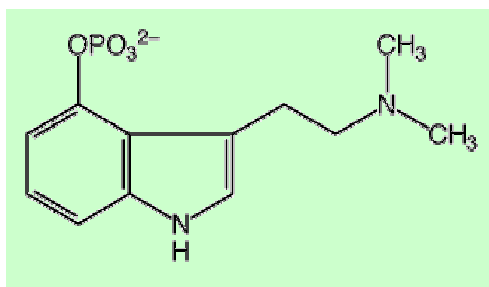
DMT ; N,N-Diméthyltryptamine (*Dimitri*)



La DMT (N,N-diméthyltryptamine) est l'un des principes actifs d'un mélange hallucinogène de plantes d'Amérique Latine, nommé « Hayahuasca ». La formulation de cette préparation est entre autre à base de feuilles de l'arbrisseau *Psychotria viridis* d'où provient le DMT. L'action par voie orale de cette potion buvable est assurée grâce à la présence de β -carbolines (harmaline et harmine), qui protège le DMT de sa dégradation par la monoamine oxydase (MAO).

2.3.1.3.2 Les alkyl-tryptamines Aryl-substituées,

Il s'agit de dérivés comme la 5-MeO-DMT, et la psilocybine.

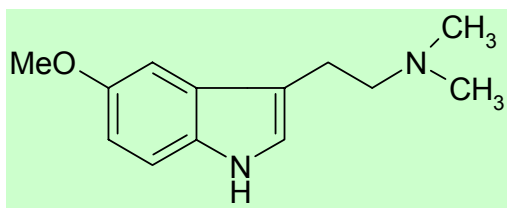


Psilocybine ; 4-PO-DMT; 4-phosphoryloxy-N,N-dimethyltryptamine

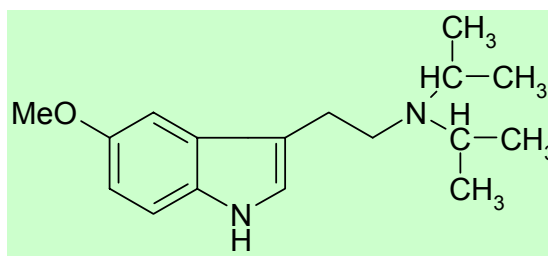


La psilocybine est le principe actif naturel du champignon hallucinogène le psilocybe se déclinant sous de multiples variétés.

La 5-MeO-DMT et la 5-MeO-DIPT, sont des composés de synthèse, caractérisés par la présence d'un groupement méthoxy en 5. La méthylation du groupement hydroxy de la sérotonine accompagnée d'une méthylation en α fournit une molécule fortement hallucinogène, active par voie orale. Il n'y a pas de données relatives à la comparaison de l'activité des deux derniers composés, administrés par voie orale par rapport à l'inhalation (voie d'administration où l'activité est démontrée). En revanche la substitution isopropyl accroît considérablement la puissance. (SHULGING A., 1991)

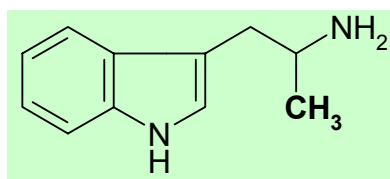


**5-MeO-DMT
5-Methoxy-N,N-Dimethyltryptamine**

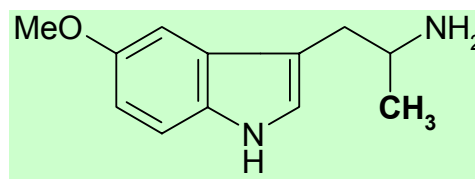


**5-MeO-DIPT
N,N-diisopropyl-5-methoxytryptamine
(Foxy)**

2.3.1.3.3 Les alpha-méthyltryptamines



**AMT
Alpha-méthyltryptamine**



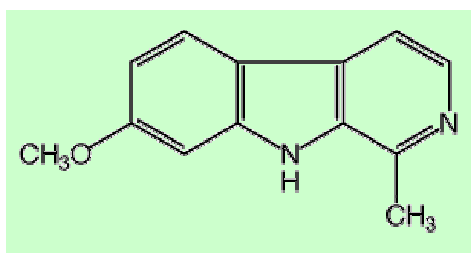
**5-MEO-AMT
5-methoxy-alpha-methyltryptamine**

Ces tryptamines semblent produire des effets particulièrement puissants, se matérialisant sous forme d'hallucinations sévères, qui conduisent le sujet à adopter un comportement insolite, souvent accompagnée d'agressivité. Une tension musculaire importante apparaît généralement, et des convulsions sont souvent à l'origine d'hospitalisation. Aux Etats unis, l'AMT a été incriminée dans plusieurs cas de décès faisant suite à l'ingestion de comprimés ou poudres achetées sur internet.

La 5-MEO-AMT est une tryptamine de longue durée d'action, active à faible dose. Son identification en 2003, sur des buvards et des cubes de sucre, par la DEA américaine, tend à conforter cette puissance d'action, permettant sa dispensation sous ces « formes galéniques » particulières. (*D.E.A., 2003(b)*)

2.3.1.3.4 β -carboline.

On y retrouve l'harmine, l'harmaline, et la tetrahydroharmaline.



Harmine ; 7-methoxy-1-methyl- β -carboline

Ces composés sont des inhibiteurs enzymatiques (inhibiteur de la monoamine oxydase IMAO), permettant l'action par voie orale des alkyltryptamines, dans des préparations comme « l'Hayahuasca ». Ce sont les lianes de *Banisteriopsis caapi* qui fournissent ces composés dans la préparation. Seule l'harmaline semble douée d'activité hallucinogène intrinsèque.



La description des analogues de la tryptamine ne sera pas approfondie dans cette étude. Mais il faut pourtant noter que Alexander Shulgin, auteur du livre PIHKAL, référence bien connue des amateurs de phényléthylamines, publia quelques années plus tard son équivalent TIKHAL (Tryptamine I Have Known And Love), décrivant 55 dérivés de la tryptamine.

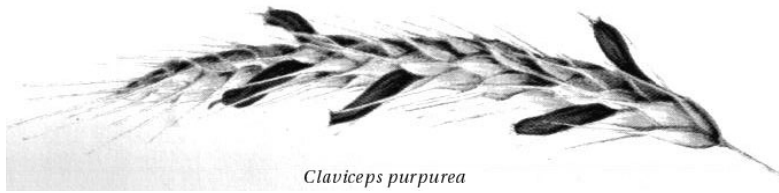
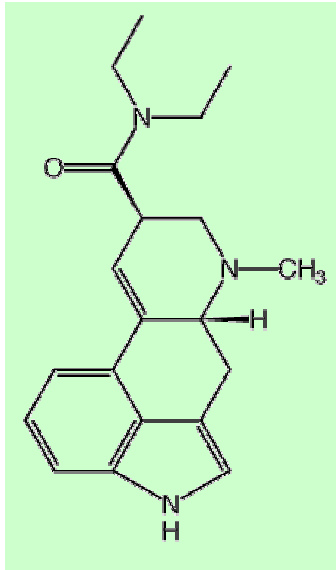
La recherche de nouveaux effets psychoactifs, et le contournement des législations sur les stupéfiants voit donc ces produits se développer sur le marché clandestin.

Un bulletin d'octobre 2002, émis par la DEA (Drug Enforcement Administration américaine), traite de l'abus de tryptamines : 5-MeO-DIPT (sous le nom de « Foxy ») et de l'AMT (alors non inscrites au « Controlled Substances Act - CSA », avant la classification temporaire datant du 4 avril 2003). Depuis, plusieurs saisies ont conduit à l'identification de ces substances, commercialisées sous forme de comprimés, de poudres, de gélules, buvards ou sucres. (*D.E.A, octobre 2002*)

En France, la présence de DMT synthétique avait été signalée par des observateurs du réseau TREND en décembre 1999. En juillet 2003, d'autres tryptamines (AMT et 5-MeO-DMT) ont été collectées dans le cadre du dispositif SINTES, et la note d'information du 3 décembre 2003 rapporte d'identification de 5-MeO-DIPT dans le Doubs.

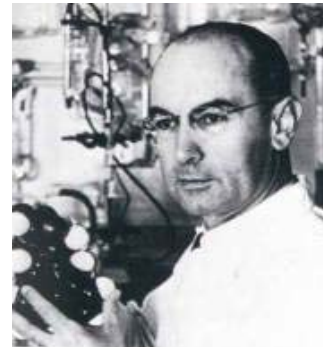
2.3.1.3.5 LSD et dérivés.

C'est certainement la tryptamine la plus connue et la plus étudiée. La spécificité du groupement ergoline, constitue une famille à part entière.



LSD ; D-lysergique acide diéthylamide (trip, acide)

Il fut synthétisé pour la première fois en 1938, par Albert Hoffmann, menant des recherches sur les applications médicales possibles des dérivés de l'ergot de seigle. Le 25^{ème} composé synthétisé fut appelé Lyserg-Säure-Diäthylamid 25 _ LSD 25.



Albert Hoffmann

Le LSD est la drogue la plus puissante connue, altérant les perceptions: l'ingestion d'une dose de 30 microgrammes pouvant conduire à un effet persistant jusqu'à 6 à 12 heures. (*N.I.D.A., 2001*) L'isomère actif est la forme dextrogyre, lorsque la forme lévogyre n'est que peu active. La dose de 1 µg/kg produit les effets classiques d'hallucinations. Une dose de 4 µg/kg, conduit à des effets plus forts et plus prolongés. (*MACE S., 1979*)

Cette puissance d'action conditionne la forme de délivrance du produit. C'est ainsi que le type le plus commun est le timbre, petit carré de papier adsorbant, imbibé d'une solution de LSD. Mais il est encore possible de le retrouver incorporé sur de micro-comprimés (mais non solubles) appelés « micropointes », ou encore de fins carrés de gélatine.

Typiquement les effets du LSD apparaissent 30 à 90 minutes après ingestion. Ils sont qualifiés de « trip » par les usagers, reportant au voyage psychédélique ressenti. Aujourd'hui, dans le milieu festif techno, il semble que l'usage de LSD se fait à de doses inférieures à celles de 1960 (250µg) : environ 60 µg par prise. (SUEUR C., 2000) Les effets de la drogue sont très variables, fonction de la condition de chaque sujet.

Oral LSD Dosages	
Threshold	20 ug
Light	25 - 75 ug
Common	50 - 150 ug
Strong	150 - 400 ug
Heavy	400 + ug
LD50 (Lethal Dose*)	12,000 ug

Onset : 30 - 120 minutes (usually about 1 hr)
Duration : 6 - 14 hours
Normal After Effects : up to 24 hours

Fig. 8 : Doses actives du LSD chez l'homme ; source : www.erowid.org

2.3.1.4 Hallucinogènes anesthésiques

A coté des dérivés de PEA et des tryptamines, plusieurs autres catégories de composés hallucinogènes ont aussi trouvé leur place dans les milieux festifs.

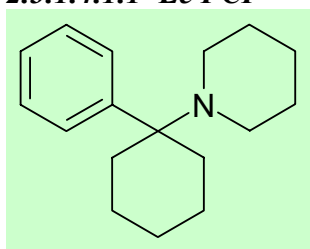
Ils sont de structures variées, et sont souvent des produits anesthésiants détournés.

2.3.1.4.1 Les arylhexylamines

Ces produits ont des propriétés dissociatives, c'est à dire qu'ils procurent une sensation de détachement de l'environnement et du corps et de l'esprit.

Ils agissent au sein de l'organisme sur différents systèmes de neurotransmetteurs : bloqueur des récepteurs muscariniques, inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, et antagonistes des récepteurs dopaminergiques, adrénergiques et opioïdes. (BUCHANAN J.F., 1988)

2.3.1.4.1.1 Le PCP



PCP ; Phencyclidine ; 1-(1-Phénylcyclohexyl)pipéridine (*Angel Dust : Poussière d'ange*)

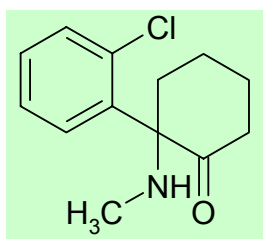
Synthétisé en 1926, le PCP fut commercialisé aux USA en 1963 comme anesthésique et analgésique chirurgical sous le nom de spécialité Sernyl®. Mais ses effets secondaires importants (confusion sévère, agitation, délire, comportement irrationnel) ont conduit au retrait du marché en 1965. En 1967 la spécialité Sernylan® est commercialisée comme anesthésiant vétérinaire. C'est cette même année qu'ont été rapportés les premiers cas d'abus.

Ce composé est décrit comme l'un des hallucinogènes les plus dangereux, dont les effets se caractérisent souvent par l'apparition d'un comportement agressif avec des épisodes extrêmement violents. Les usagers ressentent une force et une invulnérabilité, accompagnées d'une perte de la coordination et d'un engourdissement. Des délires et une paranoïa sont aussi décrits.

Bien que son utilisation soit assez peu étendue, les autorités américaines recensent déjà 6102 visites aux urgences suite à sa consommation. Elle peut se présenter sous forme de poudre, de cristal, de comprimés, de gélules ou de liquides. Les comprimés sont généralement vendus pour de la MDMA. (D.E.A., 2003(a))

La molécule n'a pas, à ce jour, été identifiée en France.

2.3.1.4.1.2 La Kétamine.



Kétamine ; (±)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone (*K, Special K, Vitamin K, Lady K*)

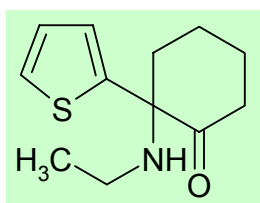
C'est un principe actif anesthésique actuellement commercialisé en France en médecine humaine et vétérinaire.

Sont détournement donne lieu depuis plusieurs années aux signalements d'usage hors du contexte médical. L'utilisateur est à la recherche d'un état dissociatif profond, d'une expérience de voyage extracorporel et/ou une expérience de NDE (Near Death Experience). (*SUEUR C., 1999*)

L'utilisation illicite de la kétamine est dangereuse en raison des effets somatiques entraînés tels que des pertes de connaissance accompagnées de vomissements et risque de fausses routes. En cas de surdosage, il peut y avoir danger de mort subite, de convulsions, d'hypertension artérielle grave et d'arrêt respiratoire. Les troubles psychiques (délires, hallucinations, troubles du comportement divers) peuvent être importants, quelquefois au premier plan au début et à la fin de l'intoxication. (*FREESE T.E, 2002 - SMITH K.M., 2002*)

La kétamine est classée comme stupéfiant (Arrêté du 8 août 1997) mais les préparations injectables en contenant sont inscrites sur la liste I des substances vénéneuses, bien que soumise aux restrictions de stockage des stupéfiants et à l'obligation de déclaration en cas de vol. (Arrêté du 31/07/2003 portant application de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de kétamine et aux médicaments à base de tilétamine - J.O. du 03/09/2003)

2.3.1.4.1.3 La tilétamine



Tilétamine ; 2-ethylamino-2-(2-thienyl)cyclohexanone

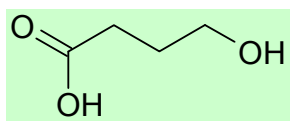
C'est le principe actif d'une spécialité anesthésique vétérinaire, le Telazol® en association avec le zolazépam. Les troubles neurologiques induits chez l'animal (hypertonie et convulsions) ont imposé son association au zolazépam (benzodiazépine).

La tilétamine peut provoquer des troubles de l'humeur et du comportement, des états délirants avec hallucinations et cauchemars, des mouvements anormaux et troubles de l'équilibre (démarche ébrieuse). L'intoxication peut induire un coma, des convulsions et une détresse respiratoire.

Deux échantillons ont été collectés en France par des équipes SINTES, en février 2002, en Bourgogne dans le cadre d'un événement festif alternatif, et fin mars 2002, dans un appartement privé. Il s'agissait dans les deux cas de poudres pures de tilétamine, éliminant l'hypothèse du détournement du produit vétérinaire.

Son utilisation détournée à visée récréative est rapportée dans la littérature internationale. Des cas mortels par overdose ont été rapportés. (BUCHANAN J.F., 1988)

2.3.1.4.2 Le GHB



GHB; Gamma-hydroxybutyrate (G, Liquid X, Liquid E, Gamma-OH)

Le GHB est un dérivé du neurotransmetteur naturel, le GABA (acide gamma-

aminobutyrique) qui influencerait les niveaux endogènes de dopamine par interaction au niveau des récepteurs au GABA. Son usage est rapporté en milieu festif, sous les diverses appellations comme « ecstasy liquide ». Elle permettrait de réguler les effets stimulants d'autres drogues comme la MDMA. Elle est aussi connue comme la « drogue du viol » étant parfois utilisée à des fins de « soumissions chimiques » où le violeur cherche à obtenir de sa victime une désinhibition assortie d'une amnésie (antérograde). Les syndromes d'intoxication peuvent entraîner une dépression respiratoire, une bradycardie et une hypotension. (FREESE T.E, 2002 - SMITH K.M., 2002)

Selon l'étude d'Anna Waskievlewicz, des doses inférieures à 0,7 g peuvent conduire à une euphorie et l'augmentation de la sociabilité, une amnésie courte survenant aux doses de 0,7 à 1,4 g, une lassitude et l'endormissement apparaissant à partir de 1,5g ingéré. (WASZKIELEWICZ A., 2004)

En anesthésie, le GHB est utilisé pour accroître l'action des analgésiques, à la dose de 4 g soit 50 à 100mg/kg (COHEN Y., 1997). Une cuillère à café de solution clandestine pourrait contenir entre 0,5 et 5 g/dose de GHB. (FREESE T.E, 2002)

2.3.2 Les stimulants

Cette classe pharmacologique regroupe les substances qui déterminent une puissante excitation du système nerveux central. Il faudrait d'ailleurs mieux parler de psychostimulants, de psychotoniques ou de nooanaleptiques.

Ils élèvent le niveau de la vigilance, accroissent l'activité intellectuelle et le tonus émotionnel, provoquent l'euphorie et combattent la fatigue, mais exercent aussi un effet anorexigène.

Parallèlement, des effets somatiques importants se manifestent comme l'hypertension, la tachycardie, des vertiges, une insomnie, une agitation, et aussi des convulsions.

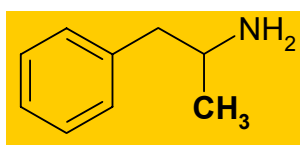
L'amphétamine (ou « speed ») est le chef de file des stimulants. La caféine, la cocaïne appartiennent aussi à ce groupe (quelques mots seront dits sur ces substances du fait de leur apparition fréquente lors des analyses).

En milieu festif, l'usage des stimulants sera recherché pour « lutter contre la fatigue » et permettre de « tenir jusqu'au bout de la nuit ». (*I.R.E.P., 1999*)

Nous décrirons les stimulants les plus fréquemment rencontrés dans l'espace festif, n'appartenant pas toujours aux nouvelles drogues synthèses précédemment définies.

2.3.2.1 L'amphétamine

Il s'agit ici encore d'un composé de type phényléthylamine.



Amphétamine (*Speed*)

Elle est souvent distribuée sous le nom de « speed » (anglais, rapide), précisant d'ores et déjà le caractère stimulant du système nerveux central du produit. Si l'amphétamine est aujourd'hui retirée du marché, elle fut auparavant employée dans le traitement de l'obésité, la fatigue et la dépression. Elle possède en effet, outre ses propriétés nooanaleptiques ou psychotoniques (entraînant un accroissement de la vigilance, de l'activité intellectuelle, du tonus émotionnel, provoquant l'euphorie et combattant la fatigue), une action anorexigène.

Mais son usage actuel clandestin, comme drogue récréative, vise surtout les effets stimulants, diminuant le besoin de sommeil (en créant pourtant une « dette de sommeil »). Les usagers recherchent l'exaltation de l'activité sensorielle.

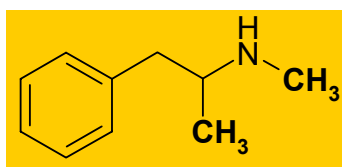
Sur le système nerveux autonome, l'amphétamine élève le métabolisme de base de la pression artérielle, elle accélère le cœur et peut entraîner des palpitations.

A dose toxique l'amphétamine provoque des convulsions, du délire, des vertiges. Elle aggrave l'état des épileptiques, des hyperthyroïdiens, des hypertendus, des spasmophiles et des coronariens. Son usage est dangereux pendant la grossesse. L'augmentation de doses en cas d'accoutumance, suscite un état d'agitation, d'agressivité, avec délire jusqu'aux hallucinations surtout auditives.

L'amphétamine exerce son action sur la formation réticulée mésencéphalique en déplaçant la noradrénaline et la dopamine des cellules noradrénergiques et dopaminergiques.

Il faut préciser que le cadre d'abus de l'amphétamine dépasse le milieu festif, et s'étend aux milieux étudiants, professionnels, et sportifs dans un but dopant.

2.3.2.2 La méthamphétamine



Méthamphétamine (*meth, crystal meth, speed, ice, crank, tweek / tweak, glass, uppers, yaba, shabu shabu*)

Il s'agit du dérivé de N-méthylé de l'amphétamine, qui exprime des effets plus prononcés sur le système nerveux central. Comme son homologue, elle augmente l'activité et réduit l'appétit. Après une « montée » ou « flash », un état d'agitation intense prend typiquement place, pouvant conduire à un comportement particulièrement violent chez certains sujets.

Elle est consommée ingérée, injectée « sniffée » ou fumée (la forme cristalline est alors utilisée sous le nom de « Ice »).



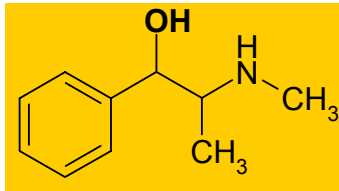
La méthamphétamine produit des effets euphorisants recherchés par les usagers. Mais on constate également une hyperthermie, une diminution de l'appétit, une augmentation de la respiration. A long terme, une paranoïa, des hallucinations, des troubles de l'humeur, une activité motrice répétitive, une perte de poids, des accidents vasculaires.

En comparaison à la cocaïne, un autre psychostimulant, la méthamphétamine est éliminée moins rapidement de l'organisme (demi-vie = 12 heures), produisant des effets plus prolongés. (*N.I.D.A., 2002*)

La drogue est aussi commercialisée sous le nom de « Yaba », terme utilisé à l'origine en Asie du Sud-Est, signifiant « drogue folle » en Thai.

Il existe encore de nombreux autres dérivés de l'amphétamine susceptibles d'entraîner des abus, comme les substances anorexigènes : fenfluramine, fenproporex, amfépramone...

2.3.2.3 L'éphédrine



Ephédrine



Ephedra spp.

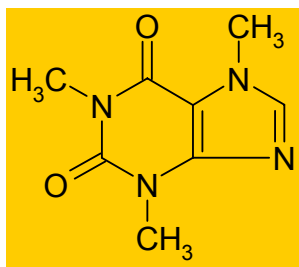
C'est un alcaloïde extrait de l'*Ephedra alata*, dont la structure est proche de la méthamphétamine, additionnée d'un hydroxyle en β . Les deux carbones asymétriques conduisent à l'existence de 6 isomères, dont 2 existent à l'état naturel : la l-éphédrine et la d-pseudo-éphédrine. Elle est aussi très proche des amines naturelles (adrénaline, noradrénaline).

Sur le SCN, l'éphédrine produit une excitation avec tremblements, de l'insomnie et de l'anxiété. Elle stimule le centre de la respiration et provoque une bronchodilatation. Elle est chronotrope et inotrope positive sur le cœur, ainsi que vasoconstrictrice.

Elle exerce ainsi des effets beaucoup plus physiques que psychiques.

Plusieurs cas de décès ou d'effets secondaires graves sont rapportés, souvent liés à l'utilisation de suppléments alimentaires diététiques. (HALLER C.A., 2000)

2.3.2.4 La caféine

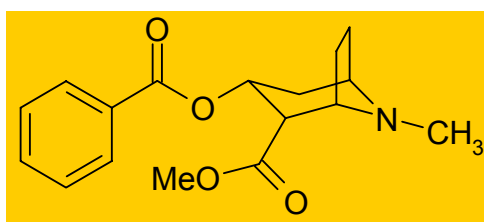


Caféine

Il s'agit d'une base xanthine, largement consommée le plus souvent sous forme de boissons (café, soda). La caféine possède un effet excitant sur le système nerveux central, elle stimule les centres bulbaires, respiratoires, vasomoteurs, cardiomodérateurs. Elle diminue la sensation de fatigue, facilite le travail intellectuel, combat la somnolence. Sur le système cardiovasculaire, la caféine possède un effet inotrope et chronotrope positif sur le cœur. Elle relâche également les fibres lisses des vaisseaux, des poumons, de l'uretère. (COHEN Y. 1997)

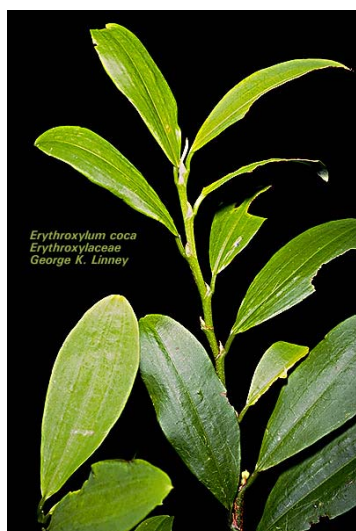
La fréquence importante à laquelle la caféine est retrouvée dans les échantillons de produits consommés en milieu festif, sans être pour autant déclarée ou annoncée, est vraisemblablement le signe de la volonté des fabricants de « couper » les produits dans un but purement économique. Ses effets stimulants permettent en effets de mimer l'action d'autres substances stimulantes recherchées par les consommateurs (cocaïne, amphétamines...).

2.3.2.5 La Cocaïne



Cocaïne; benzoylecgonine (CC, Coco, C, Blanche, Coke, Snow, Nose Candy, Dust, White Lady, Toot, Lello)

Il s'agit d'un alcaloïde naturel extrait de l'arbrisseau *Erythroxylon coca*, qui a été utilisé comme anesthésique local dès 1864 en chirurgie oculaire.

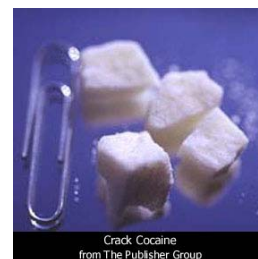


Aujourd'hui largement utilisée par voie intraveineuse ou en prise nasale, c'est un existant du système nerveux central. Elle stimule les fonctions psychiques, sensorielle, motrice, et diminue la sensation de fatigue. Elle provoque à dose toxique des hallucinations et des convulsions. Elle excite les centres bulbaires respiratoires et vasomoteurs avant de les paralyser. Elle s'oppose à la recapture de la noradrénaline par les neurones noradrénergiques. Elle entraîne une pharmacodépendance psychique importante. Sur le système nerveux autonome, elle exerce une action sympathomimétique, déterminant la vasoconstriction, l'hypertension, la mydriase.

Les effets secondaires consistent en une irritabilité, une dépression, de l'insomnie, une paranoïa, des idées suicidaires. Une accoutumance conduit à l'augmentation progressive des doses consommées par les usagers.

Les overdoses se caractérisent par divers symptômes : agitation, hallucinations, convulsions, hyperthermie, attaque cérébrale, attaque cardiaque, jusqu'au décès du sujet.

Ajoutons que le « crack », forme base libre de la cocaïne (traditionnellement présentée sous forme de sel (chlorhydrate, sulfate), est consommé fumé : il exerce des effets puissants, pour un faible coût.



2.3.3 Les entactogènes

Ce terme fut proposé suite à l'observation des effets déclenchés par de nouvelles molécules comme la MDMA, et la difficulté de classer ces produits parmi les familles jusqu'ici définies.

Davis E. Nichols propose ainsi en 1986 l'identification d'une nouvelle classe thérapeutique : les entactogènes, sur la base des différences relatives aux effets psychoactifs de la MDMA et du MBDB, et des hallucinogènes classiques. (*NICHOLS D.E., 1986*)

Bien qu'originellement classée parmi les psychédéliques ou les hallucinogènes, la MDMA apparaît clairement différente du LSD. Chez l'homme, elle induit un état de réduction de l'anxiété et de diminution des défenses. Mais aucun ou très peu d'effets hallucinogènes sont décrits pour cette substance. De façon très caractéristique, on observe une amplification des émotions, une empathie (c'est à dire la faculté de percevoir ce que ressent l'autre), et un puissant lien émotionnel et affectif avec les autres personnes présentes.

Littéralement, le terme entactogène rapporte à la création d'une sensation de « toucher intérieur ». (grec *en* : dans, *gen* : création, latin *tactus* : toucher)

Ainsi, les effets produits par les entactogènes comme la MDMA sont de plusieurs ordres, qui dépassent la simple empathie (*GIROUD C., 1997 - MILROY C.M., 1999 - BUCHANAN J.F., 1988 - SMITH K.M., 2002 - FREESE T.E., 2002*) :

- Affaiblissement des barrières de communication
- Facilitation de l'expression des émotions
- Valorisation de la conscience de soi
- Euphorie
- Empathie
- Sentiment de se sentir proche des autres
- Logorrhée
- Renforcement de l'intimité
- Intensification des perceptions et des sensations
- Communication entre individus catalysée par une musique rythmique.

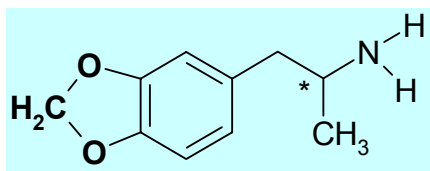
Le terme **empathogène** se rapproche ainsi de la définition des entactogènes. Il renvoie à la propriété d'une substance à créer une amplification de l'empathie. Un renforcement de la connexion ou de l'échange avec les autres est alors ressenti, avec la sensation de l'identification aux pensées ou à l'action de l'autre, allant jusqu'au ressenti des sentiments de ce dernier. (grec *en* : dans, *pathos* : affection)

Cette famille de produits est très largement rencontrée en milieu festif, les consommateurs y trouvant un intérêt particulier, du fait des propriétés à la fois stimulantes, permettant d'éviter la fatigue, et des propriétés empathogènes assurant une hyper-sociabilité, favorisant l'aptitude à exprimer ses sentiments, exacerbant l'impression de se sentir proche des autres. La pauvreté des hallucinations produites semble aussi avoir fait le succès de ces substances chez les populations de consommateurs recherchant l'usage de drogues « sociales » et non pas d'un usage et d'un effet strictement individuel. (*IREP, 1999*) Ces caractéristiques particulières justifient la distinction d'une classe de psychotropes à part qui peut se rapprocher de la famille des enivrants.

2.3.3.1 Les phényléthylamines.

2.3.3.1.1 La MDA

C'est le premier composé de la série des dérivés de la mescaline, exprimant des effets entactogènes.



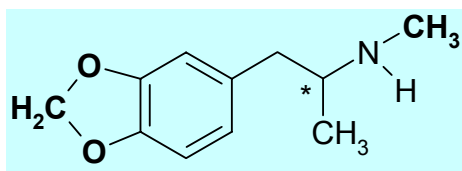
MDA ; 3,4-méthylènedioxyamphétamine

Comme nous l'avons déjà précisé précédemment, la MDA exprime des propriétés à la fois hallucinogènes et entactogènes.

Il a été montré que la forme lévogyre était douée des premières propriétés, tandis que la forme dextrogyre exprime les caractéristiques plus stimulantes.

2.3.3.1.2 La MDMA

C'est le dérivé N-méthyl de la MDA.



MDMA ; 3,4-méthylènedioxyméthylamphétamine (*Ecstasy, X, XTC, Taz, E, Adam*)

Cette méthylation en N atténue, voire abolit l'activité hallucinogène du composé. (*JACOB P. III, SHULGIN A.T., 1994 – NICHOLS D.E. 1989*)

De plus, c'est le dextro-isomère de la MDMA qui est le plus actif, ce qui contraste avec les autres types d'amphétamine hallucinogènes, pour lesquels c'est la forme lévogyre qui est la plus active. (*HIRAMATSU M., 1990*) L'énantiomère (+)-(S)MDMA est plus rapidement métabolisé par l'organisme avec une demi-vie plus courte ($3,6 \pm 0,9$ heures) que l'énantiomère (-)-(R)MDMA ($5,8 \pm 2,2$ heures). (*FALLON J.K., 1999*)

La N-méthylation diminue également la durée d'action, passant de 8 à 12 heures pour la MDA à 4 à 8 heures pour la MDMA.

La MDMA est la molécule vraie qui se cache derrière le terme d' « ecstasy », bien qu'aujourd'hui de nombreuses autres substances se cachent derrière ce nom. (*RENFROE C.L. 1986 - MILROY C.M., 1999 - PENTNEY A.R., 2001*) C'est aussi le produit le plus souvent rencontré dans les formes comprimés circulant dans les milieux festifs. Pour autant, les diverses analyses chimiques menées montrent que d'autres molécules sont véhiculées sous ce terme, et sous cette forme.

L'extrême popularité de cette substance et l'extension de sa consommation, comparativement aux autres dérivés de type PEA, méritent que soient quelque peu détaillées dans ce chapitre, son historique, ses propriétés pharmacologiques, sa toxicité.

2.3.3.1.2.1 Historique de la MDMA (*PENTNEY A.R., 2001*)

Si la MDMA fut brevetée dès 1914, par les laboratoires MERCK comme intermédiaire de synthèse pour la production de composés thérapeutiques⁹, elle demeura inaperçue jusqu'en 1958, date à laquelle une large étude de toxicité fut menée à l'Université du Michigan sous contrat avec l'armée américaine, sous le nom de code EA-1475, vraisemblablement dans le but d'évaluer sa capacité à désorienter les troupes ennemies. (*GIROUD C., 1997*)

Ce sont ces propriétés particulières empathogènes, entactogènes, et l'absence d'effets hallucinogènes, qui éveilla l'intérêt de psychothérapeutes dans les années 70. La MDMA, sous le nom de « Adam », fut adoptée dans les séances de

⁹ Annexe VI. Brevet allemand de la MDMA, 1914, p 190

psychothérapie, de façon plus ou moins confidentielle, car elle permettait d'obtenir un état de conscience altéré, qui facilitait la communication en éliminant la réponse neurophysiologique de peur, normalement exprimée lors de la perception d'une menace à l'encontre de son intégrité émotionnelle. La communication entre le psychothérapeute et le patient était ainsi améliorée, et une forte alliance thérapeutique créée.

Pourtant dans le même temps, la MDMA commençait également à rencontrer un franc succès hors contexte thérapeutique, comme drogue récréative. En 1975, le programme californien d'analyse des drogues de rue (Analysis Anonymous® des Laboratoires PharmChem, Inc.), recense pour la première fois la MDMA (alors annoncée sous le nom de « MDM »). (*RENFROE C.L., 1986*) Un petit groupe de chimiste de Boston, le « Boston Group », puis au Texas, le « Texas Group », produisait et distribuait alors largement le produit, vendu très librement dans les bars, popularisé sous l'appellation d'« ecstasy » dès 1981. Ceci alerta rapidement les autorités américaines, et d'importantes oppositions s'exprimèrent de la part des psychothérapeutes face à l'enregistrement de la molécule en 1985 sur le Schedule I de l'acte des substances contrôlées, empêchant ainsi toute recherche médicale.

Depuis, l'ecstasy n'a cessé de se répandre dans les milieux festifs. Les utilisateurs indiquant ne pas ressentir d'addiction face à cette substance, cela a certainement contribué à la popularité de la drogue. En 1985, à Ibiza, la MDMA remporta un énorme succès, au point que l'île espagnole fût informellement rebaptisée « XTC Island » au cours de l'été 1986.

La capacité de la substance à exacerber les sensations et les émotions, de façon plutôt positive, en a fait une substance de choix pour accompagner les événements musicaux. Et si la MDMA reste associée aux mouvements musicaux « acid-house »,

« techno », ou aux manifestations comme les « raves » ou les « free-party », sa disponibilité est aujourd'hui bien plus large, et couvre tous les types de regroupements festifs (boîtes de nuit, concert...), et se démocratise largement dans les soirées privées. (BECK F., 2002 - BELLO P.Y., 2003)

2.3.3.1.2.2 Pharmacologie et toxicité de la MDMA

La grande popularité de la MDMA a conduit les chercheurs à mener de nombreuses études tant sur la pharmacologie que sur la toxicité du produit.

Concernant les effets psychiques, il est montré que la MDMA présente à la fois des propriétés stimulantes et entactogènes, dépourvues d'effets hallucinogènes.

Pour les effets physiques aigus et subaigus, sont observés :

- Trismus (constriction intense des mâchoires)
- Bruxisme (grincement des dents)
- Xérostomie (sécheresse de la bouche)
- Tachycardie
- Tremblements
- Palpitations
- Arythmies
- Diaphorèse (transpiration abondante)
- Myoclonie (contraction brève, rapide et involontaire des muscles)
- Agitation psychomotrice
- Ataxie (troubles de la coordination de mouvements)
- Hyperthermie (jusqu'à 43°C)
- Diarrhée
- Anorexie
- Nausées
- Douleurs musculaires
- Fatigue et insomnie

Parmi ces effets, plusieurs peuvent présenter un risque particulièrement grave pour le sujet, parfois à l'origine de décès. (SCHIFANO F., 2004 - HEGADOREN K.M., 1999 - FREESE T.E., 2002)

L'hyperthermie peut conduire à une rhabdomyolyse (dégradation des muscles squelettiques), une coagulopathie (CIVD), une défaillance des organes (insuffisance

rénale). L'hyperthermie exacerbant également la sensation de soif, les consommateurs ingèrent en parallèles de la prise de MDMA, de grandes quantités d'eau. Or cette consommation excessive peut conduire à une « intoxication à l'eau » (*MILROY C.M., 1999*), se manifestant par une dilution des électrolytes (sécrétés dans la sueur) avec perte potassique pouvant avoir de graves conséquences cardiaques, par une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique. De plus des dommages du foie ont aussi été décrits. Ils sont parfois la conséquence de l'hyperthermie, mais il peut également s'agir d'hépatites fulminantes semblant signer une réaction idiosyncratique à la MDMA. (*MILROY C.M., 1999 - ROQUES V., 1998*)

A long terme, des effets dus à l'abus chronique de cette drogue, peuvent apparaître. Il s'agit d'altérations de la mémoire, de troubles du sommeil, d'altérations de l'humeur, d'hallucinations visuelles, d'attaques de panique avec impression de mort imminente, de dépressions, d'anxiétés, de paranoïas ou de psychoses paranoïdes chroniques. (*GIROUD C., 1997*)

Dans la toxicité chronique de la MDMA, la dégénérescence axonale des neurones à sérotonine est mise en cause. Cette neurodégénérescence peut être imputée à l'implication de métabolites neurotoxiques de la MDMA et/ou à la production de radicaux libres suite à l'auto-oxydation de neurotransmetteurs (sérotonine et dopamine). (*PENTNEY A.R., 2001 - MECHAN A., 2002 - CURRAN H.V., 2000 - TURNER J.J.D., 2000*)

L'usage aigu de MDMA causant une déplétion importante des stocks de sérotonine, une dépression et une anxiété sont généralement ressenties par les usagers en phase de « redescende ».

2.3.3.1.2.3 Relation effet/dose

Les effets ressentis varient en fonction de la dose consommée et de la sensibilité individuelle.

La **dose active** classique se situe entre 1,35 et 1,8 mg/kg (autour de 100 mg pour un sujet de 70 kg). (SCHIFANO F., 2004)

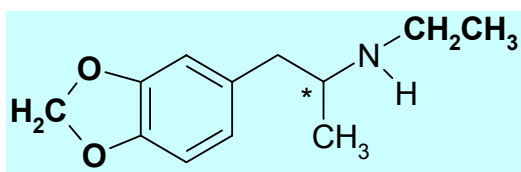
Les **doses toxiques et létales** sont assez difficiles à définir. Si la dose létale (DL50) chez la souris est estimée entre 80 et 115 mg/kg, l'extrapolation au primate serait équivalent au quart de la dose : 20 à 30 mg/kg. Pour un sujet de 70 kg, la dose létale correspondrait donc à l'ingestion de 1,5 à 2 g de MDMA. (soit 10 à 20 fois la dose efficace). (SCHIFANO F., 2004) Les concentrations d'un sérum en MDMA après décès ont été rapportées à 1,26 mg/l, tandis qu'un autre patient présentant un taux sérique de 7,0 mg/l de MDMA survécu avec un traitement symptomatique simple. Des rhabdomyolyses sévères ont été rapportés pour des taux sanguins de seulement 0,2 mg/l. (HEGADOREN K.M., 1999)

Les effets de **toxicité chronique** sont aussi plus difficiles à étudier. Sur la base de multiples expérimentations animales, on estime que la dose neurotoxique pour l'homme se situerait entre 1,4 et 5,6 g ingérés sur une période de 4 jours. (HEGADOREN K.M., 1999)

Oral MDMA Dosages	
Threshold	30 mg
Common for small or sensitive people	50 - 75 mg
Common for most people	75 - 125 mg
Common for large or unsensitive people	125 - 175 mg
Required by few (side effects increase)	200 + mg
Onset : 20 - 70 minutes (depending on form and stomach contents)	
Duration : 3 - 5 hours	
Normal After Effects : up to 24 hours	

Fig. 9: Doses actives de MDMA chez l'homme; source : www.erowid.org

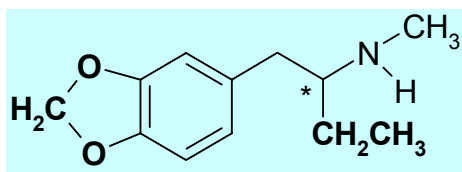
2.3.3.1.3 La MDEA



MDEA; 3,4-methylenedioxy-N-ethylamphetamine (*Eve*)

Les caractéristiques de cet homologue N-éthyl sont très proche de la MDMA. Pourtant les doses requises semblent être plus importantes, et les effets physiques et tactiles paraissent moins puissants. De plus les propriétés empathogènes et émotionnelles seraient moins prononcées. (*SCHULGIN A., 1991*)

2.3.3.1.4 Le MBDB



MBDB ; N-Methyl-1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-Butanamine ; N-Methyl- α -ethyl-3,4-methylenedioxyphenethylamine (*Methyl-J, Eden*)

La substitution d'un groupement éthyle en α en remplacement du groupement méthyle, supprime totalement tout effet hallucinogène. Il en va ainsi de l'analogue éthyle du DOB (administré à des doses supérieures à 270 mg chez l'homme sans produire aucune hallucination, alors que le DOB est actif entre 1 et 3 mg).

Il en est donc de même pour le MBDB, forme analogue éthyle de la MDMA. Bien que moins puissant, le MBDB manifeste des effets qualitatifs très similaires à la MDMA.

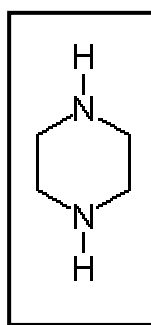
Le MBDB combine ainsi deux caractéristiques structurales qui suppriment l'activité hallucinogène : la N-méthylation et l' α -éthylation.

Pourtant l'activité biologique et l'action psychique de ce composé justifient pleinement l'identification de cette classe précise de psychoactifs : les entactogènes. (*NICHOLS D.E., 1986*)

La MDA et la MDMA ont la capacité d'altérer l'utilisation de dopamine par les neurones de cerveau de rat. En revanche le MBDB n'a apparemment pas d'effets sur les neurones utilisant la dopamine, mais agirait uniquement sur le système sérotoninergique. Les consommateurs indiquent aussi que le MBDB produit moins d'effets euphorisant que la MDMA.

2.3.3.2 Les pipérazines

Cette famille de composés, structurellement différents des phényléthylamines, présente des propriétés entactogènes parfois similaires. (NICHOLS D.E, 1990)

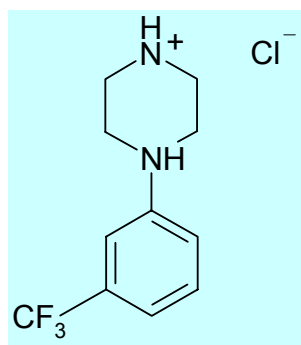


Pipérazine

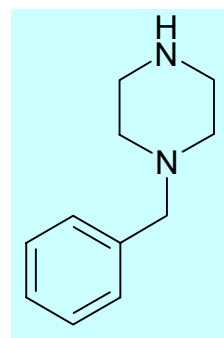
Les pipérazines sont des composés chimiques, intermédiaires de synthèse dans la production de certains détergents et médicaments. Elles sont utilisées dans le traitement des infections parasitaires (vermifuge), et certains dérivés sont actuellement commercialisés comme stimulant dopaminergique pour le traitement de la maladie de Parkinson (pirimédyl pipéronyl pipérazine = piribédil, Trivastal®). Des études en cours se concentrent sur l'action de ces composés sur les récepteurs sérotoninergiques. (D.E.A, décembre 2001)

Deux représentants de cette classe, la Benzyloxy-pipérazine (BZP) et la Trifluorométhylphényloxy-pipérazine (TFMPP) voient leur trafic actuellement accru aux

État Unis, commercialisés pour de la MDMA.¹⁰ (D.E.A, décembre 2001)



TFMPP,HCl ; trifluorométhylphénylpipérazine



**BZP ; Benzylpipérazine
(A2)**

La BZP est rapportée comme présentant des effets similaires à l'amphétamine, tandis que la TFMPP a la réputation de produire les effets psychoactifs de la MDMA. Les effets de la TFMPP se situeraient entre l'action entactogène de la MDMA, et les effets enthéogènes de la psilocybine ou du LSD. Une expérience individuelle de consommation décrit les effets suivants : a) amplification de la sociabilité, b) amplification du touché et du désir affectif, c) accroissement des sensations tactiles, d) sensation de cohésion avec la foule et la fiancée.¹¹

Les augmentations de fréquence cardiaque, de pression artérielle, et de température corporelle ont aussi été associées à l'ingestion de dérivés de pipérazine. A haute dose, ils produisent des hallucinations, des convulsions et une dépression respiratoire. La BZP et la TFMPP sont aussi des irritants cutanés ; ainsi, les consommateurs qui inhalent le produit peuvent développer des maux de gorge ou une irritation nasale. A ce jour, aucun décès ne serait associé à la prise de ces substances aux Etats Unis, mais une overdose pourrait être à l'origine d'un décès en Suisse. (D.E.A., 2001)

Les comprimés analysés aux USA contiennent typiquement entre 200 et 500 mg d'un mélange des 2 substances, pour un ratio 2:1 BZP:TFMPP.

¹⁰ <http://www.ecstasydata.org> (consulté le 10/08/2004)

¹¹ http://www.erowid.org/chemicals/tfmpp/tfmpp_article1.shtml (consulté le 21/06/2004)

La BZP et la TFMPP furent classée temporairement en Schedule I le 20 septembre 2003 aux USA. Depuis le 18 mars 2004, seule la BZP a été définitivement placée sous contrôle.

Elles n'ont pas été identifiées en France à ce jour.

La diversité des substances qui peuvent relever l'intérêt des fidèles des milieux festifs est donc particulièrement grande. Elle est surtout en constante évolution, fabricants, revendeurs et consommateurs cherchant toujours de nouveaux stratagèmes pour déjouer les lois et les contrôles répressifs.

3 Méthodes d'analyse

L'analyse des échantillons récoltés dans les milieux festifs fait appel à diverses techniques. Plusieurs laboratoires ont mis en œuvres des méthodes variables, qui conditionnent le rendu de résultats pour les produits testés. Certains tests ne permettent qu'un rendu qualitatif plus ou moins précis, quand d'autres méthodes fournissent des résultats qualitatifs et quantitatifs. La recherche de protocoles les plus adaptés est toujours en cours et tend à s'adapter à ces produits particuliers.

3.1 Identification macroscopique.

3.1.1 Définition

Une analyse par identification macroscopique seule est absolument insuffisante pour prétendre reconnaître un produit. C'est une procédure hasardeuse et risquée. (*KRIENER H., 2001*) Elle se pratique pourtant par certains consommateurs d'ecstasy, en particulier sur les lieux même de consommation, au cours d'un même événement festif.

Si nous pouvons imaginer que certains échantillons consommés au cours d'un même regroupement proviennent d'un fournisseur unique, il n'est pourtant pas possible d'extrapoler quant à la qualité d'un produit à l'autre.

En effet au sein d'un même « lot » de fabrication, des différences, en particulier quantitatives, peuvent apparaître. (*BELL S.E.J., 2000 (a)*)

De plus, deux comprimés ressemblants peuvent provenir de deux sources distinctes. (*COLE J.C., 2002*)

Cependant, avant la mise en œuvre d'analyses chimiques visant à l'identification de substances actives et non actives contenues dans les échantillons, une identification macroscopique peut apporter nombre d'informations.

L'analyse de caractères physiques tels la forme, la masse, la taille (diamètre, épaisseur), est d'abord indispensable pour l'archivage des échantillons, et pour une comparaison éventuelle. Il pourrait être possible de reconstituer des séries ou des lots de produits qui peuvent être issus de la même manufacture.

L'étude des logos inscrits sur les comprimés ou des images imprimées sur les buvards, va constituer une base de donnée, grâce à laquelle la comparaison des produits et le suivi de l'évolution des tendances sera possible.

D'autre part, une simple analyse macroscopique peut parfois permettre l'identification de comprimés pharmaceutiques par exemple (dont le contenu qualitatif sera examiné pour vérification).

L'analyse des caractères organoleptiques vise au même objectif de recensement, en notant les couleurs, l'homogénéité, les odeurs éventuelles.

Ces techniques d'identification macroscopique ne nécessitent que peu, voire pas de moyens. Une analyse à l'œil nu peut être menée, et quelques instruments de mesure simples (balance, règle, pied à coulisse...) pourront compléter les données.

Les analyses chimiques suivantes montreront s'il existe ou non une homogénéité entre les séries de produits, s'il y a eu évolution dans le temps ou encore s'il existe des répartition géographiques de consommation.

Est-ce qu'un comprimé rose au logo « cœur » récolté aux Etats Unis d'Amérique sera équivalent au comprimé rose au logo « cœur » récolté en France ?

Deux comprimés blancs au logo « Mitsubishi » récoltés en France à deux dates différentes sont-ils équivalents ?

3.1.2 Application pour l'analyse des échantillons au CEIP de Caen

Les tests macroscopiques réalisés, dans le cadre de la procédure mise en place, sur chaque échantillon reçu au service de pharmacologie du CHU de Caen sont présentés dans les annexes. Les résultats sont soigneusement répertoriés (réalisation d'une fiche par échantillon, sous forme de base de donnée Access, Microsoft) pour le suivi de l'analyse (le poids, par exemple, permettra le calcul de la quantité totale de principe actif contenu par une unité de prise) et le rendu des résultats (items de la fiche SINTES).

3.2 Tests colorimétriques ou « Testing »

Il s'agit de tests d'identification présomptive relativement simples, ne nécessitant pas de formation technique poussée, fournissant un résultat quasi immédiat, peu coûteux et réalisable sur les comprimés sans préparation préalable importante.

Ils sont ainsi souvent réalisés par les associations de prévention sur site, qui tiennent des « stands de testing » sur les lieux de regroupement festif.

(KRIENER H., 2001)



Fig. 10 : Testing sur site

En France, le testing est pratiqué par des associations comme Médecins Du Monde (MDM) , Spiritek, Prev'en Teuf, Mission XTB, Techno Plus, Keep Smiling...

MDM estime avoir réalisé plus de 4110 reconnaissances présumptives sur site au cours de l'année 2002.

Mais ils restent aussi régulièrement employés par les laboratoires d'analyses légales (86% selon l'étude de O'NEAL (2000)) avant la mise en œuvre d'autres méthodes.

3.2.1 Principe

Ces tests sont basés sur la coloration de groupements chimiques en présence d'un réactif oxydant. Les résultats positifs d'un test de coloration permettent seulement de présumer la présence éventuelle de dérivés du type méthylène-dioxyamphétamine.¹²

Les produits réactifs se présentent généralement sous forme de solution dont quelques gouttes seront mises en présence de l'échantillon à tester dans une soucoupe ou un opercule de couleur blanche afin de visualiser la coloration qui apparaîtra.

3.2.2 Les réactifs

Plusieurs réactions colorimétriques peuvent être mises en œuvre grâce à différents réactifs.

3.2.2.1 Le réactif de Marquis.

C'est le plus classique et le plus largement utilisé.

¹² <http://afssaps.sant.fr/hm/5/5801c.htm> Le Point sur l'ecstasy, Dossier des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, janvier 2000 (consulté le 11/01/2004)

Décrit pour la première fois en 1896, il fut utilisé pour distinguer les alcaloïdes de l'opium, et est aujourd'hui largement utilisé pour l'identification des dérivés amphétaminiques.

Préparation :

→ 100 ml d'acide sulfurique concentré + 5 ml d'une solution à 40% de formaldéhyde
(O'NEAL C.L., 2000)

Ou

→ 3 ml d'acide sulfurique concentré + 2 gouttes de formaldéhyde à 40%¹³

Il est commercialisé par les Laboratoires Merck dans une mallette d'identification de 7 stupéfiants. Mais il est facile de se le procurer par internet, où on le trouve commercialisé sur de nombreux sites. Sur le site **www.eztest.com**, un kit de réactif de Marquis est disponible à la vente pour 22€ / pièce.

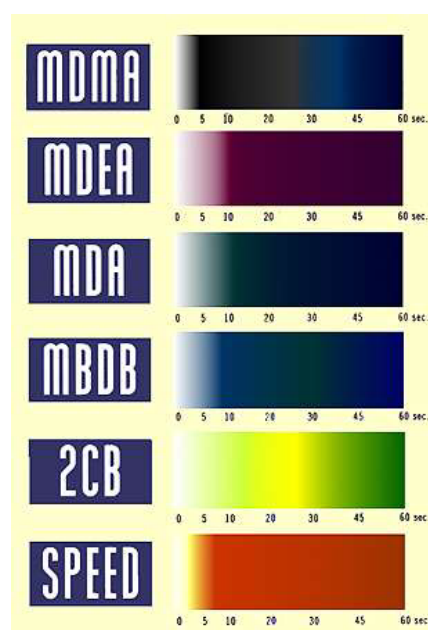


Fig. 11 : Abaque colorimétrique des résultats au test de marquis ; source : dancesafe.org (consulté le 03/06/2002)

Ce réactif permet de discriminer plusieurs substances¹⁴, en particulier la MDMA donnant une coloration noire virant au bleu, comme montré sur l'échelle de couleur ci-contre¹⁵, et l'amphétamine (speed), qui fournit une coloration orange.

Il ne permet pas de faire la distinction suffisamment significative entre les composés de type méthylènedioxyphényléthylamine (MDMA, MDEA, MDA, MBDB), en particulier dans de conditions d'application hors laboratoire et avec une

¹³ <http://afssaps.sant.fr/hm/5/5801c.htm> Le Point sur l'ecstasy, Dossier des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, janvier 2000 (consulté le 11/01/2004)

¹⁴ Annexe XII. Exemple de drogues répondant au test de Marquis, p 202

¹⁵ <http://www.ecstasy.org/testing/db/colourchart.html> (consulté le 11/01/2004)

interprétation toujours subjective. (WINSTOCK A.R., 2001)

Il donnerait une coloration bleu-vert en présence de DOB. (COUGH T.A., 1983)



Fig. 12 : Réaction du réactif de Marquis avec un sel de chlorhydrate de méthamphétamine¹⁶

Notons de plus que le réactif de Marquis donne après 5 minutes, une coloration rouge-orangée en présence de codéine, un noir olive au contact de LSD ou encore un orange profond en présence de mescaline.

En revanche, il ne donne aucune réaction colorée avec la PMA, conduisant ainsi à un faux négatif, pour ce composé dangereux pouvant être létal. (KRIENER H., 2001.)

En présence de sucre, une coloration brun intense apparaît, donnant lieu à de faux positifs.

3.2.2.2 Réactif de Simon.

Il met en évidence de façon spécifique la présence d'amines secondaires comme dans la méthamphétamine ou la MDMA. Il ne réagit pas avec l'éphédrine ou la pseudo-éphédrine qui possède un groupement hydroxyle à proximité de l'amine.

¹⁶ <http://www.castitas.com/000042.html> (consulté le 15/04/2004)

Préparation :

→ Solution A : 1 g de nitroprussiate de sodium dilué dans 50ml d'eau distillée + 2 ml d'acétaldéhyde

Solution B : eau distillée à 2% de bicarbonate de soude. (*O'NEAL C.L., 2000*)

Ou

→ 2 gouttes d'une solution à 10% d'acétaldéhyde dans du nitroprussiate à 1%
+ 1 goutte de solution de bicarbonate de soude à 2%¹⁷

Il donne après 5 minutes en présence de MDMA, une coloration bleu intense, de même qu'en présence de méthamphétamine.

3.2.2.3 Réactif à l'acide gallique.

Préparation :

→ 0,1g d'acide gallique dissout dans 20ml d'acide sulfurique concentré. (*O'NEAL C.L., 2000*)

Il prend une couleur verte au contact de MDMA et de MDA, et une coloration brune en présence d'amphétamine et de méthamphétamine.

3.2.2.4 Réactif de Mandelin

Préparation :

→ 1,0g de vanadate d'ammonium dissout dans 100ml d'acide sulfurique concentré.

En présence d'amphétamine, on obtient une coloration bleu-vert, une coloration vert-jaune intense en présence de méthamphétamine, et un bleu-noir au contact de MDA. (*O'NEAL C.L., 2000*)

¹⁷ <http://afssaps.sant.fr/hm/5/5801c.htm> Le Point sur l'ecstasy, Dossier des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, janvier 2000 (consulté le 11/01/2004)



Fig. 13 : Réaction du réactif de Mandelin avec un sel de chlorhydrate de méthamphétamine¹⁸

L'information accompagnant les kits de ce réactif commercialisés sur le site **www.eztest.com**, précise que l'apparition d'une teinte orange marque la présence de kétamine.

3.2.2.5 Réactif de Mecke

Préparation :

→ 1,0g d'acide sélénieux dissout dans 100 ml d'acide sulfurique concentré. (*O'NEAL C.L., 2000*)

Selon l'information prodiguée sur le site **www.eztest.com**, il permettrait de discriminer les analogues de la MDMA, le 2-CT et le DXM.

De façon générale, ces tests colorimétriques fournissent des résultats qui sont dépendants des divers facteurs, comme la concentration des substances, la forme sel ou base du produit, le type de sel (chlorhydrate, sulfate...), la présence de contaminants, la discrimination sur les couleurs faite par l'analyste, les conditions de réalisation du test (temps d'observation).

L'utilisation « privée » de ces tests est d'ailleurs remise en cause. L'étude de trois tests, Marquis, Mecke et Simon, mis en œuvre pour l'analyse de 7 substances par des sujets expérimentés ou non, montre qu'ils génèrent des faux positifs et ne

¹⁸ <http://www.castitas.com/000042.html> (consulté le 15/04/2004)

permettent pas d'identifier les comprimés de MDMA. (*MURRAY R.A., 2003*)

Seule une analyse complémentaire par méthode séparative pourra permettre de valider les résultats.

3.2.3 Application pour l'analyse des échantillons au CEIP de Caen

Le test de marquis a pu être réalisé quelquefois avec certains échantillons. Cela n'est cependant pas systématique, et il n'y a pas suffisamment de données pour comparer ces résultats à ceux obtenus par analyse chromatographique.

3.3 Les tests immunologiques

Le principe repose sur la réaction de conjugaison se produisant lors de la mise en présence d'anticorps plus ou moins spécifiques d'une substance testée, et sur la visualisation de cette réaction selon diverses méthodes de révélation.

La mise en œuvre de ce type de test est simple et rapide, en particulier quand le réactif est mis à disposition sous forme de bandelettes ou de carte prêtes à l'emploi, pour lesquelles il suffira de mettre la substance testée en contact.

Souvent destinés à l'analyse d'échantillons biologiques, notamment les urines, les immuno-essais souffrent d'un certain nombre de limites d'utilisation, incluant une faible sensibilité, un manque de spécificité et la non exhaustivité des substances détectables. Les tests dépendant de la spécificité des anticorps pour une ou des substances, plus la spécificité est grande, moins le nombre de composés détectés sera important. En revanche, si la réactivité croisée est importante, les multiples composés d'un même groupe ne seront pas discriminés. De plus les interférences avec d'autres substances sont fréquentes. (*STOUT P.R., 2003*)

Il ne s'agit donc pas de techniques réellement applicables à l'analyse des échantillons galéniques de drogues, et nous ne détaillerons pas plus ces techniques.

3.4 Méthodes chromatographiques

Il s'agit par ces techniques de séparer les multiples constituants d'un mélange et de les identifier de façon qualitative et quantitative. Le principe général repose sur la migration d'un mélange de composés qui seront distribués par entraînement au moyen d'une phase mobile (liquide ou gaz) le long d'une phase stationnaire (solide ou liquide fixé), grâce à l'affinité sélective des constituants pour ces deux phases.

Plusieurs méthodes séparatives sont aujourd'hui utilisables pour la détection des drogues.

3.4.1 La chromatographie sur couche mince.

3.4.1.1 Principe

Elle permet une analyse rapide de substances chimiques mises en solution (phase mobile) par migration sur un support solide recouvert d'une fine couche absorbante (de type gel de silice ou d'alumine). La méthode de détection peut faire intervenir l'absorption UV, la révélation colorimétrique (pulvérisation de réactif de Marquis). (*COUGH T.A., 1983*)

Elle offre l'avantage de pouvoir être pratiquée sans formation technique poussée, rapidement, et ne nécessite pas de matériel coûteux. L'analyse reste toutefois relative, basée sur la comparaison de la distance de migration par rapport à celle d'un composé de référence. L'analyse qualitative donne de bonnes orientations demandant

à être vérifiée par des techniques plus spécifiques. De plus des techniques plus sophistiquées doivent être envisagées pour une étude quantitative (densitomètre).

Cette technique est par exemple employée par le réseau national néerlandais de prévention et d'analyse sur l'usage des drogues (DIMS – Drugs Informatie en Monitoring Systeem) (*KRIENER H., 2001*) et était aussi utilisé dans les années 70 par le laboratoire californien PharmChem dans son programme de test de drogues de rue Analysis Anonymous®. (*RENFROE C.L., 1986*)

3.4.1.2 Exemples de protocoles de chromatographie sur couche mince :

En 1982, O'Brien décrivait une technique de différenciation de l'amphétamine et de ses principaux dérivés hallucinogènes, par mise en œuvre d'une méthode chromatographique sur couche mince. (*O'BRIEN B.A., 1982*)

19 dérivés amphétaminiques ¹⁹ont été testés avec deux systèmes de solvant de migration différents :

Solvant 1) : Acétate d'éthyle : méthanol : eau : NH₄OH , 95:3,5:1,5+7,5µl de NH₄OH par ml de solvant.

Solvant 2) : Acétone + 5µl de NH₄OH concentré par ml de solvant.

La migration des composés amphétaminiques se fait à des vitesses différentes dans chacun des deux solvants, assurant une première identification possible.

La seconde identification est assurée par la révélation des molécules grâce à 4 réactifs :

¹⁹ Annexe XIII. Identification des amphétamines et dérivés par chromatographie sur couche mince, p 203

- le réactif de Mandelin (200mg de méta-vanadate d'ammonium dans 250ml d'acide sulfurique concentré),
- le réactif de Dragendorff modifié (200mg de sousnitrate de bismuth, 5ml d'eau et 10ml d'acide acétique, chauffé jusqu'à dissolution du nitrate de bismuth → solution A ; + solution B : 5g de iodure de potassium dans 100ml d'eau distillée ; addition des solutions A et B ; dilution de la préparation avec 250ml d'eau distillée),
- l'acide gallique (2,5g d'acide gallique dans 250ml d'acide sulfurique concentré),
- l'acide chromotropique (0,5g d'acide chromotropique dans 250ml d'acide sulfurique concentré).

Après migration, les plaques de chromatographie sont exposées à des vapeurs de formaldéhyde, puis plongées dans le réactif de Mandelin, la première coloration est ainsi observée (étape I). Puis la plaque est lavée à l'eau, on observe alors une seconde coloration (étape II). La plaque est ensuite observée sous UV (à 366nm) (étape III). Enfin le réactif de Dragendorff est pulvérisé et la nouvelle coloration est examinée (étape IV).

Le récapitulatif des résultats est présenté dans le tableau en annexe.²⁰

La Drug Enforcement Administration (DEA) américaine présentait récemment (en juillet 2003) les résultats de l'évaluation de 24 nouveaux composés analogues de la ninhydrine comme révélateurs des plaques chromatographiques pour la détection des drogues usuelles. 5 composés ont été retenus comme efficaces et fiables pour la

²⁰ Annexe XIII. Identification des amphétamines et dérivés par chromatographie sur couche mince, p 203

détection de 14 substances. Ils offrent l'avantage, par rapport à la ninhydrine de développer une coloration plus intense à concentration moindre. La 5,6-diméthoxyninhydrine produit de plus deux colorations distinctes avec différentes amphétamines : spots pourpres formés avec la méthamphétamine, la MDMA, et la MDEA, spots jaunes lactés formés avec l'amphétamine et la MDA. (AZOURY M., 2003)²¹

3.4.2 Chromatographie liquide haute performance - HPLC

Cette technique est largement développée pour la réalisation des analyses dans le domaine médico-légal. (BOGUSZ M.J., 2000 - KLEIN R.F.X, 2003)

3.4.2.1 Principe général

La chromatographie liquide haute performance utilise, pour séparer les éléments d'un mélange, une phase mobile liquide en interaction avec une phase stationnaire. Les composés doivent donc être précédemment dilués dans un solvant (phase mobile) et sont ensuite poussés à travers une colonne chromatographique (phase stationnaire) à vitesse constante sous pression.

La détection des constituants peut se faire par divers procédés : détecteurs d'absorbance, détecteurs UV (longueur d'onde fixe ou barrettes de diodes (DAD) balayant un spectre de longueurs d'onde), spectromètres UV à transformation de Fourier, détecteurs de fluorescence, spectromètres de masse)...

²¹ Annexe XIV. Evaluation des analogues de la ninhydrine pour la révélation des drogues par CCM, p 204

3.4.2.2 Avantages

La quantification est facilement réalisable selon plusieurs principes (standard interne, méthode des ajouts, courbe de calibration...)

L'identification de substances connues, identifiables par leurs temps de rétention (comparé à un composé de référence co-injecté) et leur spectre de détection, peut être réalisée en routine.

La fiabilité des résultats est très bonne, la quantité d'échantillon requise pour l'analyse est très faible, la souplesse et l'adaptabilité de la méthode sont grandes, l'analyse est relativement rapide, avec une bonne résolution.

3.4.2.3 Inconvénients

En revanche, l'identification précise de nouveaux composés devient difficile en l'absence de référence existante (et en fonction du type de système de détection employé).

Les spectres UV en particuliers obtenus lors d'analyses HPLC/DAD, sont spécifiques d'une famille de composés, mais pas forcément d'un produit singulier.²²

La mise en œuvre de ce type d'analyse, pour la recherche des constituants des comprimés et autres formes de produits, consommés en milieu festif, nécessite une structure équipée du matériel requis (station de chromatographie avec détecteur), ainsi que la présence de personnel spécialement formé à cette technique.

Elle n'est pas à ce jour applicable sur les sites-même de manifestation festive, en raison de l'encombrement du matériel.

L'équipement technique représente un investissement certain.

²² Annexe XX. Spectre UV des principales amphétamines et autres stimulants, p 230

3.4.2.4 Applications de la technique HPLC à la détection des dérivés amphétamines.

La mise en oeuvre de la technique HPLC-APCI/MS (Atmosphéric Pressure Chemical Ionization) présentée par Bogusz et collaborateurs (*BOGUSZ M.J., 1997*), permet une bonne discrimination des principales amphétamines (A, MA, MDA, MDMA, MDE, fenfluramine, norfenfluramine, éphédrine, phénylpropanolamine, phentermine, propylhédérine, phényléthylamine et benzyl-1-phényléthylamine).

Dans une publication plus récente (*BOGUSZ M.J., 2000*), M.J. Bogusz expose une nouvelle fois cette technique d'analyse LC-ACPI/MS, où la dérivation de composées a été abandonnée. Elle assure l'identification non équivoque et la quantification de 16 dérivés phényléthylamine, sans confusion avec des amines sympathomimétiques en vente libre (comme la pseudo-éphédrine). L'application de la LC-ACPI/MS pourrait ainsi être une bonne alternative à la GC/MS, après vérification d'une reproductibilité inter-laboratoires.

Nordgren et collaborateurs soulignent l'avantage de la détection par tandem MS/MS couplée à une séparation par HPLC. (*NORDGREN H.K., 2003*) Comparativement à l'HPLC/DAD (UV), cette technique assure une bonne séparation des composés avec une évaluation précise de l'analyse du spectre de masse. Une bonne corrélation (0,977) existe entre l'analyse LC-MS/MS et l'analyse GC/MS pour la quantification des échantillons. La technique, relativement simple, ne nécessitant pas d'extraction, mais une simple dilution, présente ainsi une bonne alternative aux tests immunochimiques avec une bonne sensibilité (100ng/ml).

3.4.2.5 Application de l'HPLC/DAD pour l'analyse des échantillons au CEIP de Caen :

L'excellente reproductibilité de la méthode lors d'analyse de routine, et sa mise en œuvre relativement simple, ont orienté le choix de son utilisation pour l'analyse quantitative des amphétamines et de la caféine dans les échantillons, après une analyse qualitative par GC/MS.

3.4.3 La chromatographie en phase gazeuse

3.4.3.1 Principe général

Elle met en œuvre une phase mobile gazeuse passant sur une phase stationnaire liquide à la température d'utilisation. Les colonnes actuellement employées sont le plus souvent des colonnes capillaires permettant d'obtenir un grand nombre de plateaux (meilleure résolution). La colonne est chauffée dans un four selon un programme de température défini en fonction des composés recherchés, influençant la rétention de ceux-ci sur la phase stationnaire. La détection peut être réalisée grâce à diverses techniques : détecteurs à ionisation de flamme (FID), détecteurs à capture d'électrons (ECD)...

Mais la détection de substance via la spectrométrie de masse (MS) est certainement aujourd'hui la méthode la plus employée et offrant les résultats les plus fiables. Elle se divise elle-même selon plusieurs principes : impact d'électron (IE), ionisation chimique (CI), bombardement rapide d'atomes (FAB). Le principe général repose sur la fragmentation spécifique et reproductible des molécules de composés.

3.4.3.2 La GC/MS

3.4.3.2.1 Les avantages

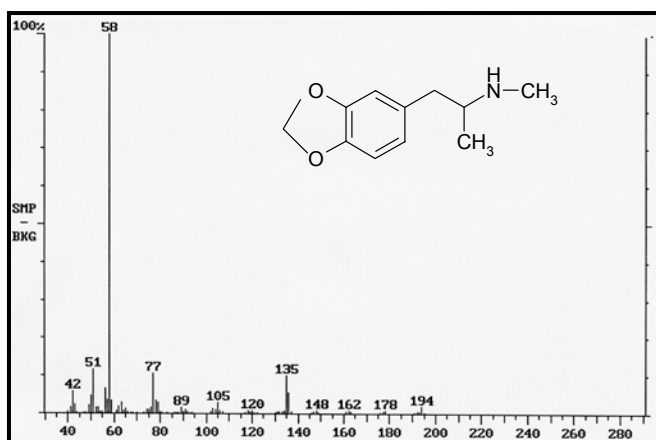


Fig. 14 : Spectre de masse de la MDMA, CHU Caen, 2002

Comme l'HPLC / DAD ou MS, la GC/MS permet une analyse relativement rapide, avec un extrême sensibilité, assurant une très bonne fiabilité, et une très bonne discrimination des différents composés d'un mélange.

L'identification de nouveaux composés peut être réalisée par une analyse approfondie des spectres de masse.

Il existe aujourd'hui un référencement très large des spectres de milliers de composés répertoriés dans des bibliothèques. (Spectrothèques NIST (National institute of standards and technologies), Wiley)

La quantification est possible par l'ajout de standards internes deutérés ou par calibration.

3.4.3.2.2 Inconvénients

La technique requiert une formation spécifique des manipulateurs, en particulier pour l'analyse de spectres.

Le coût reste important, l'analyse nécessitant un appareillage très spécifique.

La technique n'est pas applicable sur les sites de manifestation festive.

3.4.3.3 Application de la technique CG/MS à la détection des dérivés amphétamines.

C'est la méthode de référence applicable aussi bien à la détection de dérivés amphétaminiques dans les échantillons biologiques que dans les formes galéniques de délivrance. Elle est largement employée par de multiples laboratoires (*COUGH T.A., 1983*), selon des protocoles divers : détection par impact électronique (*VALENTINE J.L, 2000 - PETERS F.T., 2003 - FURNARI C.,1998*), par ionisation chimique avec ammoniac (*DALLAKIAN P., 1996*), avec méthanol (*PELLEGRINI M., 2002*), détection par tandem MS/MS. (*FURNARI C., 1998*)

Un intérêt majeur de la CG/MS, est sa capacité à distinguer les amines sympathomimétiques naturelles des amphétamines, méthamphétamine et MDMA. Appliquée à la recherche dans les urines, une analyse précédée d'une extraction liquide/liquide et d'une dérivation soit par l'anhydride heptafluorobutyrique (HFBA), soit par le chlorure de 4-carbethoxyhexafluorobutyryle (4-CB), permet de différencier de façon formelle ces dérivés. (*THURMAN E.M, 1992*)

Cette distinction est particulièrement importante d'un point de vue médico-légal, et peut se révéler délicate, dans la mesure où le pic ionique de base est identique pour l'éphédrine, la pseudoéphédrine, la propylhédérine, la phenthermine, la MDMA, et la méthamphétamine lors de la dérivation au HFBA. Pourtant une analyse approfondie du spectre de masse permet assurément la discrimination des différents composés, par des opérateurs formés à l'analyse des spectres.

Pour le protocole d'analyse défini au laboratoire de pharmacologie du CHU de Caen, le choix de la dérivation n'a pas été retenu, une colonne spécifique permettant la chromatographie d'amines polaires non dérivées ayant été privilégiée (50% méthyl- 50% phényl-silicone). L'analyse des spectres, par comparaison à ceux

enregistrés dans une bibliothèque, complétée au besoin par l'enregistrement de spectres spécifiques à partir de composés de référence, assure la bonne discrimination des molécules.²³ En cas de doute, une analyse plus poussée du spectre de masse peut être menée afin d'identifier le composé.

La difficulté d'identification se pose plus précisément pour les isomères de position.

En effet la substitution de la chaîne alkyl ou du noyau phényle des dérivés amphétaminiques, peut se faire par des groupements identiques mais sur des positions différentes, qui seront détectés ou non par les différentes méthodes d'analyse.

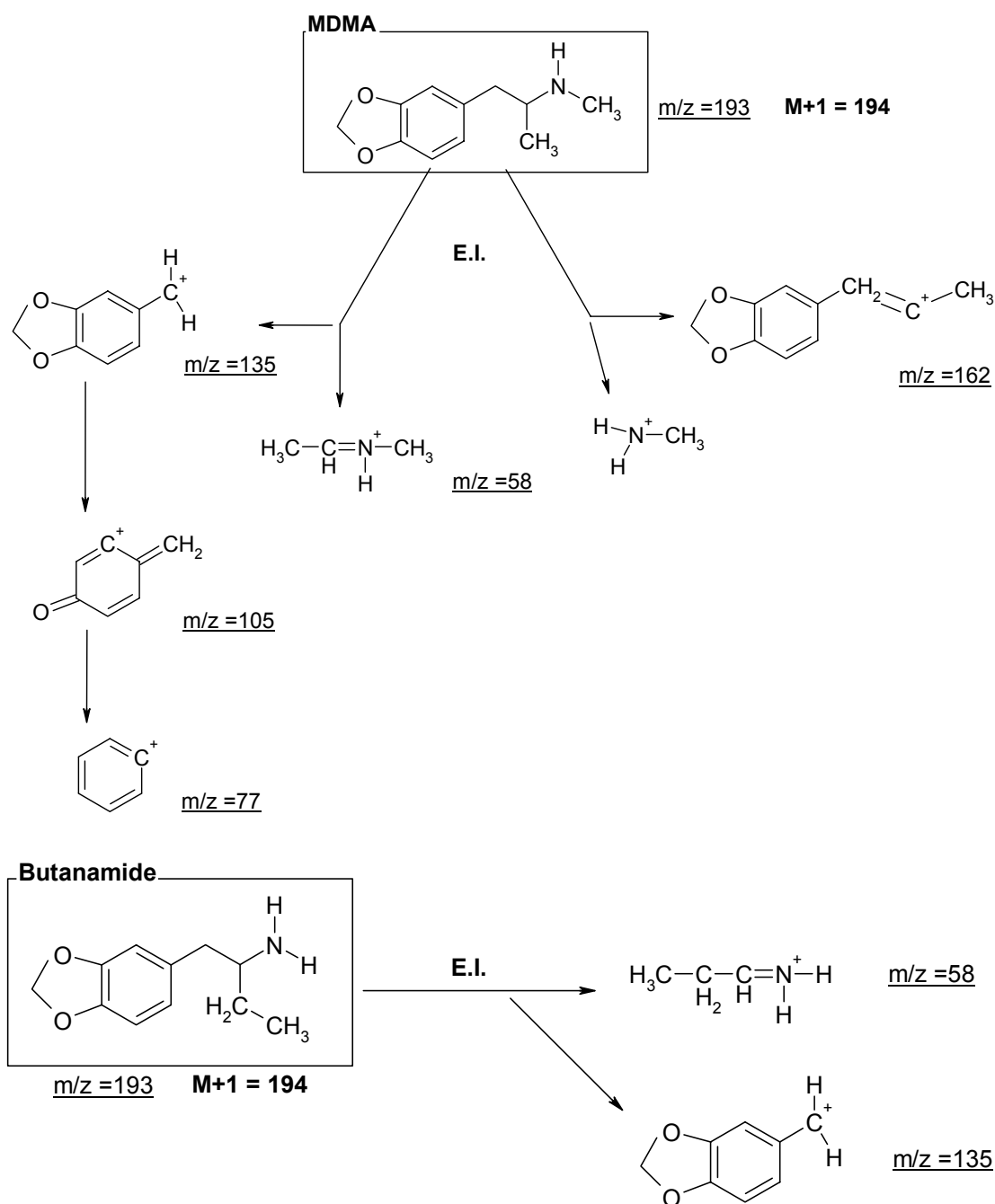
F. Taylor Noggle publiait ainsi en 1991, une analyse différentielle de deux composés : la 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamide et la N-methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-propanamide (ou MDMA). (*NOGGLE F.T., 1991*)

Les deux molécules diffèrent simplement de par la position du groupe méthyle (MDMA : N-substituée, butanamide : γ substituée). Elles ont le même poids moléculaire, et doivent présenter en analyse MS et IR, des propriétés spectrales très similaires.

En particulier, on retrouve les mêmes fragments majeurs lors de spectrométrie de masse, le substituant méthyle se situant dans les deux cas sur la portion amine lors la fragmentation par impact électronique – fragment $m/z = 58$

FRAGMENTATION :

²³ Annexe XIX. Spectres de masse des principales substances circulant en milieu festif, p 222



Or la différenciation de ces deux composés est essentielle en matière d'analyse légale. Car si la MDMA est une drogue classée sous contrôle, la butanamide était à l'époque encore pressentie comme agent thérapeutique facilitant les psychothérapies.

J. Cody et collaborateurs montraient en 2002, qu'il est possible de différencier les régioisomères (2,3-méthylènedioxy régioisomère) de la 3,4-MDMA par chromatographie en phase gazeuse et spectromètre de masse (EI).

Dans les conditions chromatographiques décrites, la détection des produits

HFB dérivés, faite par MS, permet de les différencier à partir de leur spectre. Les ions fragments sont identiques, mais c'est leur abondance relative par rapport au fragment principal, qui permet de les différencier de façon significative. (*CODY J.T., 2002*)

De même, Borth et son équipe ont décrit la différenciation de 18 régioisomères (9 2-3,méthylènedioxyamphétamines et 9 3-4,méthylènedioxyamphétamines), grâce à la détection selon deux modes et sans dérivation. L'association de la détection par impact électronique et de l'ionisation chimique permet de discriminer sans équivoque les 18 dérivés. Les deux techniques fournissent des résultats différents : l'ionisation chimique présente une fragmentation peu importante mais fournit les pics d'ion moléculaire ; l'impact électronique apporte une fragmentation plus agressive, plus riche, mais ne fournissant pas dans la plupart des cas la masse du composé. Pour chaque méthode d'ionisation, les 2,3-régioisomères et les 3,4-régioisomères, présentent des caractéristiques spectrales qui permettent de différencier les deux familles de composés. (*BORTH S., 2000*)

La différenciation des énantiomères, pour les molécules présentant des formes chirales, peut aussi s'avérer importante au regard des effets distincts de chacune des formes sur l'organisme. (*FALLON J.K., 1999 - HIRAMATSU M., 1990*)

Une analyse GC/MS(IC) sur phase non-chirale, précédée d'une dérivation chirale par des dérivés appropriés permet la distinction des deux formes grâce à la variation des temps de rétention. (*DE BOER D., 1997*)

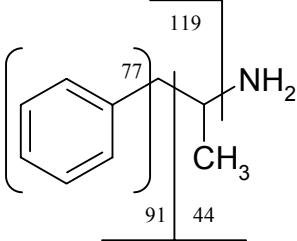
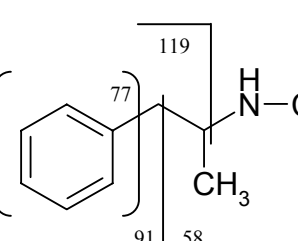
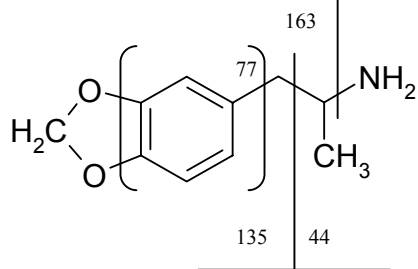
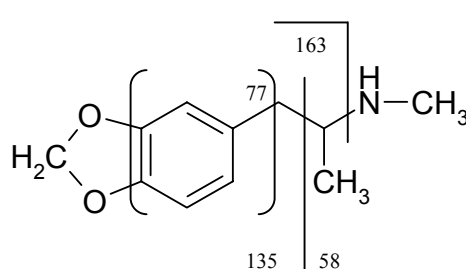
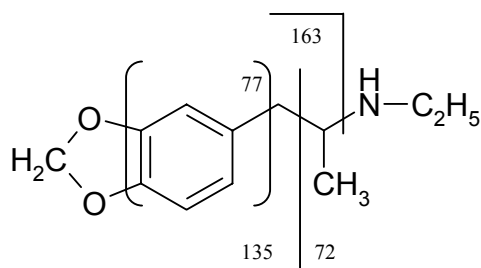
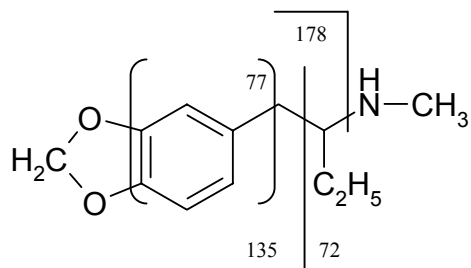
La technique d'analyse des dérivés amphétaminique par GC/MS s'impose donc aujourd'hui comme la référence, permettant une identification quasi formelle des constituants, grâce à une analyse poussée des spectres obtenus (visuelle ou par analyse informatique).

Afin d'illustrer ces propos, quelques exemples d'ionisation des

phényléthylamines les plus classiques peuvent être présentés. Il s'agit des spectres obtenus par l'analyse effectués au CHU de Caen selon les conditions expérimentales suivantes :

Détection par spectrométrie de masse, en mode EI, voltage d'ionisation 70 volts, température du collecteur : 203°C, full-scan : 20 à 500 m/z, scan-rate : 1 scan/seconde.

Les spectres correspondants sont disponibles en annexe.²⁴

 PM = 135 Amphétamine	 PM = 149 Métamphétamine
 PM = 179 MDA	 PM= 193 MDMA
 PM= 207 MDEA	 PM= 207 MBDB

²⁴ Annexe XIX. Spectres de masse des principales substances circulant en milieu festif, p 222

De manière générale, on observe donc que les dérivés méthylènedioxy présentent un pic caractéristique $m/z = 135$, représentatif du cation tropyllium, tandis que les dérivés amphétaminiques se caractérisent par la présence du cation benzyle $m/z = 91$. Selon la substitution de la chaîne amine, divers ions immoniums sont produits, de formule générale $[C_nH_{2n+2}N]^+$, m/z 44, 58, 72, résultant du clivage en α sur la chaîne.

La GC/MS présente aussi l'avantage de pouvoir mener en simultanée, l'analyse des autres substances actives (hors amphétaminiques) présentes dans l'échantillon. Des paramètres chromatographiques suivant une large plage température permettent d'analyser de nombreux produits dans une même analyse, tandis que des conditions plus spécifiques, permettront de mieux différencier les composés d'une même classe.

3.4.3.4 Application de la GC/MS pour l'analyse des échantillons au CEIP de Caen

C'est la technique utilisée pour faire la recherche qualitative de composés dans les échantillons.

Le protocole mis en place au CHU de Caen compte ainsi plusieurs programmes chromatographiques :

- Un programme « général » nommé **STUPNEW**, relativement long (30 minutes) devant permettre la mise en évidence du maximum de composés. (Programme de température : 80°C pendant 1 minute, monté linéaire en température jusqu'à 280°C en 20 minutes, plateau à 280°C pendant 10 minutes ; Température injecteur : 80°C, ligne de transfert : 260°C, détecteur : 260°C)

- Un programme spécifique pour l'analyse des amphétamines, **AMPHETAD**, de 14 minutes, assurant une meilleure résolution des pics et une meilleure quantification (Programme de température : 60°C pendant 30 secondes, monté linéaire en température jusqu'à 160°C en 8,33 minutes, monté linéaire en température jusqu'à 260°C en 2 minutes, plateau à 260°C pendant 3,17 minutes ; Température injecteur : 60°C, ligne de transfert : 260°C, détecteur : 260°C)
- Un programme spécifique pour l'analyse du **LSD** de 20 minutes (Programme de température : 80°C pendant 1 minute, monté linéaire en température jusqu'à 280°C en 6,66 minutes, plateau à 280°C pendant 12,34 minutes ; Température injecteur : 80°C, ligne de transfert : 260°C, détecteur : 260°C)
- Un programme spécifique pour l'analyse du **Δ^9 -THC** de 11 minutes (Programme de température : 80°C pendant 30 secondes, monté linéaire en température jusqu'à 270°C en 6,33 minutes, plateau à 270°C pendant 4,17 minutes ; Température injecteur : 80°C, ligne de transfert : 260°C, détecteur : 260°C)

Après la préparation des échantillons²⁵, sans dérivation, 1 μ l de solution est introduit dans le chromatographe, et analysé selon la méthode STUPNEW.

En fonction des résultats qualitatifs obtenus, l'analyse quantitative sera menée par GC/MS (pour LSD, THC,...) ou par HPLC/DAD (MDMA, amphétamine, caféine...) qui assure une plus grande sensibilité pour le dosage en routine.

²⁵ Annexe XV. Protocoles d'analyse SINTES au CHU de Caen, p 205

3.5 Electrophorèse Capillaire – CE

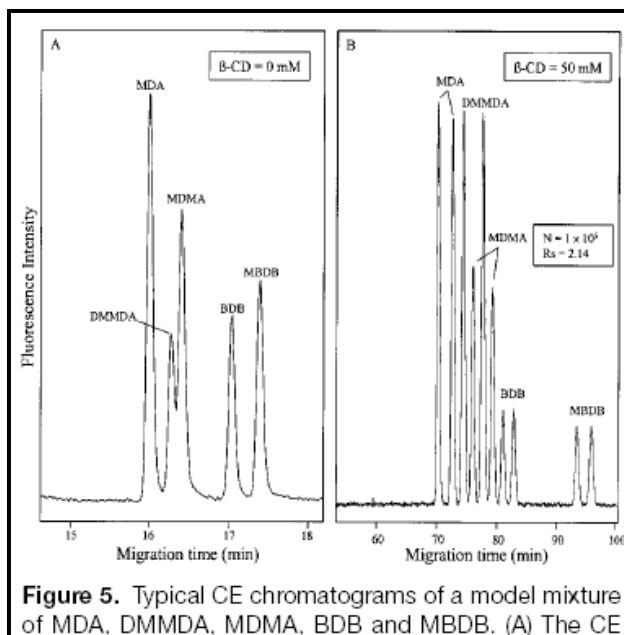


Fig. 15 : source: Huang & al, 2003

D'autres techniques ont encore été employées pour l'étude des échantillons de drogues illicites saisies. L'électrophorèse capillaire haute performance (HPCE) présente par exemple l'avantage de permettre des analyses en un temps court, à moindre coût, avec un

développement rapide de la méthode,

offrant une alternative intéressante à la GC/MS pour le screening des drogues.

La CE a déjà été appliquée à la recherche de multiples drogues (héroïne, cocaïne, amphétamines, cannabinoïdes...) à partir de différents échantillons (saisie de comprimés ou poudre, urines, sang).

Cette technique a pu également être appliquée à l'analyse de la séparation de plusieurs dérivés de type phényléthylamine (A, MA, MDA, MDMA, MBDB, MDEA, éphédrine) et à la recherche de constituant de comprimés saisis. (PIETTE V., 2002) Une bonne séparation des différents composés a pu être obtenue par électrophorèse de zone, permettant l'identification des composés par l'analyse du temps de rétention, couplée à une analyse spectrale par UV/DAD. Une grande reproductibilité et une bonne symétrie des pics, une haute efficacité et résolution, sont les principaux avantages de la méthode relativement facilement exécutable.

L'électrophorèse capillaire non aqueuse (NACE) couplée à une détection par spectroscopie de fluorescence fournit, pour l'analyse de la MDMA, de résultats avec

une précision de 0,5 ppm. La méthode très rapide permet l'obtention des résultats en moins de 5 minutes. (FANG C., 2002) La CE peut aussi être couplée à une détection par spectrométrie de masse, assurant la distinction des principales amphétamines. (RAMSEIER A., 2000)

3.6 Spectroscopie optique

3.6.1 Spectroscopie du moyen Infra Rouge

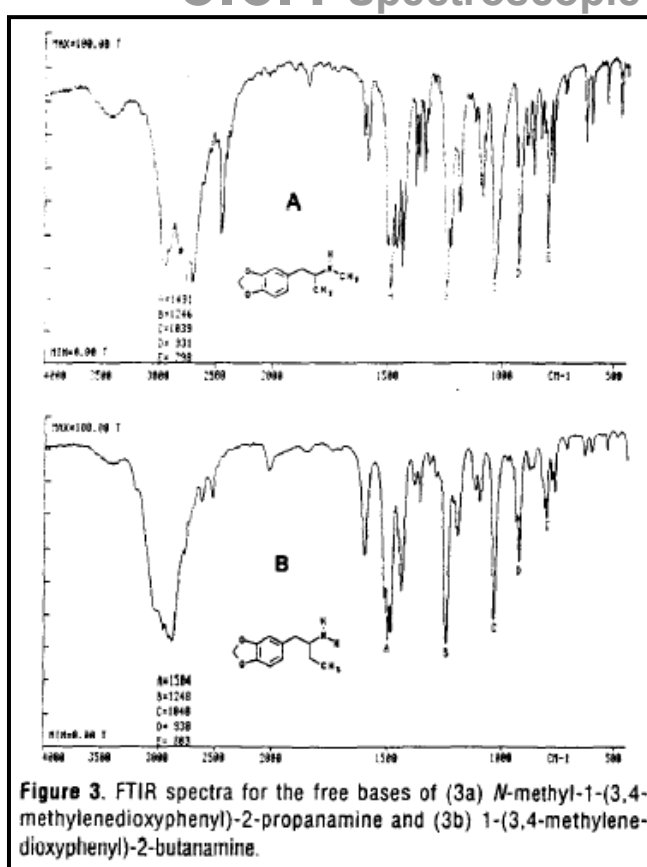


Fig. 16: sources: Noggle & al, 1991

L'Infra Rouge analytique moyen est une méthode d'identification non destructive basée sur l'absorption ou la réflexion par l'échantillon des radiations électromagnétiques comprise entre 2,5 et 50 μm .

Les spectres IR sont utiles à l'élucidation de la structure moléculaire des composés examinés. Leur analyse fournit

des renseignements précieux quant à l'organisation des substituants pour dérivés amphétaminiques. (NOGGLE F.T., 1991 - RAGAN F.A., 1985)

3.6.2 NIRS

De nouvelles techniques d'analyse, comme la spectroscopie proche IR (NIRS, near infra-red spectroscopy) - spectroscopie d'absorption dont le principe repose sur l'absorption du rayonnement proche IR (1 – 2,5 μm) par la matière organique - ont trouvé leur application dans la détection des drogues saisies sous leur forme galénique de consommation.

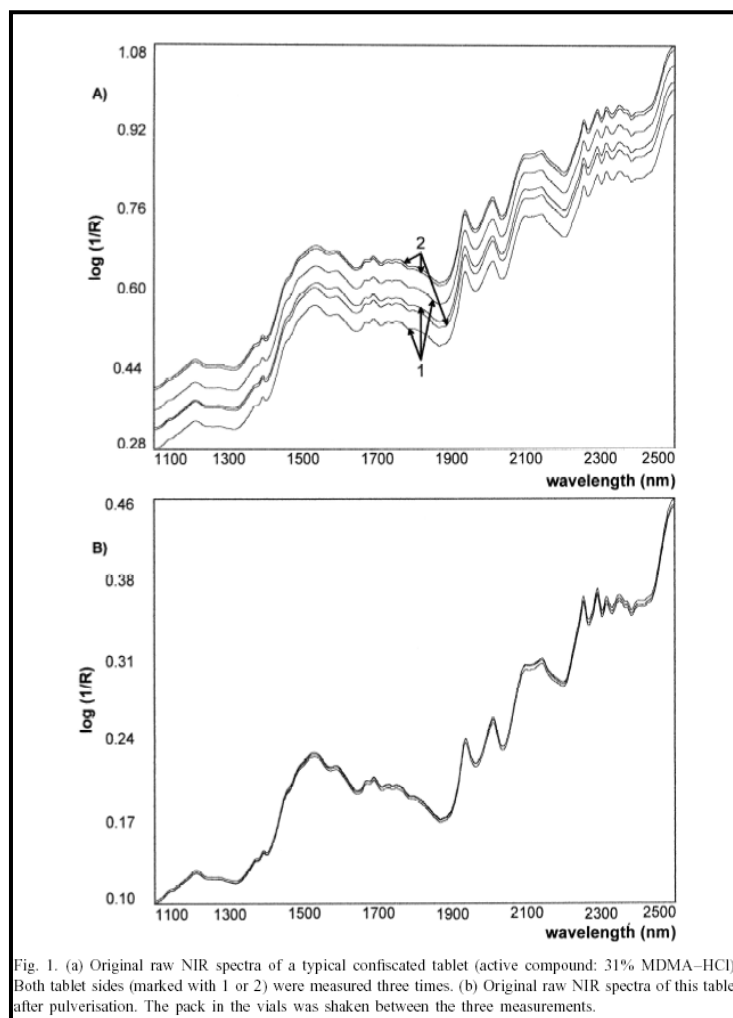


Fig. 17 : source: Sonderrmann & al, 1999

Lors de la réalisation d'une acquisition par spectroscopie proche IR, des spectres caractéristiques sont enregistrés. Ils représentent l'absorption lumineuse en fonction de la longueur d'onde. Les spectromètres proche IR sont capables d'effectuer un très grand nombre de

mesures en quelques secondes. Les applications

analytiques de la spectroscopie proche IR consistent ainsi en une exploitation des données spectrales pour prédire la valeur d'une variable quantitative ou qualitative.

C'est un traitement informatique approprié qui va permettre de dégager efficacement des informations.

En outre, cette méthode présente l'énorme avantage d'être non destructive pour les échantillons. Elle ne nécessite pratiquement aucune préparation (échantillon analysé tel quel, sans dilution ou réaction chimique), et s'applique aussi bien à l'analyse des liquides, des solides ou des gaz. Les mesures sont extrêmement rapides : le résultat peut être obtenu en quelques secondes. Elle est applicable en routine une fois l'appareillage calibré.

Il faut pourtant noter qu'à contrario de l'analyse par spectrométrie de masse, une bibliothèque universelle de spectres diversifiés manque encore. Le coût reste élevé surtout pour la mise en place de la technique, mais se trouve amorti par un grand nombre d'analyses.

Pour un résultat optimal, l'homogénéité de l'échantillon est requise. Pour les mélanges, la difficulté principale repose sur la calibration nécessaire avant analyse.

L'équipe de Sondermann et Kovar a ainsi pu identifier la MDMA, l'amphétamine, et la MDE dans des échantillons de comprimés provenant de saisies. L'importance de l'homogénéité du mélange est mise en relief par les résultats. L'analyse a été menée soit directement sur les comprimés, soit sur la poudre obtenue après pulvérisation et trituration. 100% des échantillons ont pu être identifiés correctement après pulvérisation, contre 92% sans pulvérisation. Quant à la discrimination de la MDMA et de la MDE, elle a pu se faire à hauteur de 92% dans les formes pulvérisées contre 83% dans les formes intactes. (*SONDERMANN N., 1999*)

En 2003, Schneider et Kovar comparaient la méthode par transmission (rayon lumineux traversant l'échantillon), à la méthode par réflexion diffuse (rayon IR

incident sur l'échantillon) : l'analyse par transmission fournit de meilleurs résultats et démontre de nouveau l'inhomogénéité des comprimés. (SCHNEIDER R.C, 2003)

Cette technique d'analyse par NIRS, relativement récente paraît alors séduisante par sa simplicité de mise en œuvre (après calibration et élaboration des modèles), sa rapidité et son caractère non destructif. Elle autorise ainsi un grand nombre d'analyses avec un résultat immédiat, correspondant aux attentes d'un testing sur site.

Pourtant la lourdeur de l'appareillage requis et le coût élevé présentent des obstacles certains. En comparaison des méthodes de référence HPLC/ (DAD~MS) ou GC/MS, elle n'autorise pas à ce jour, une aussi large analyse de l'ensemble des composés contenus, parfois inconnus.

3.6.3 RAMAN

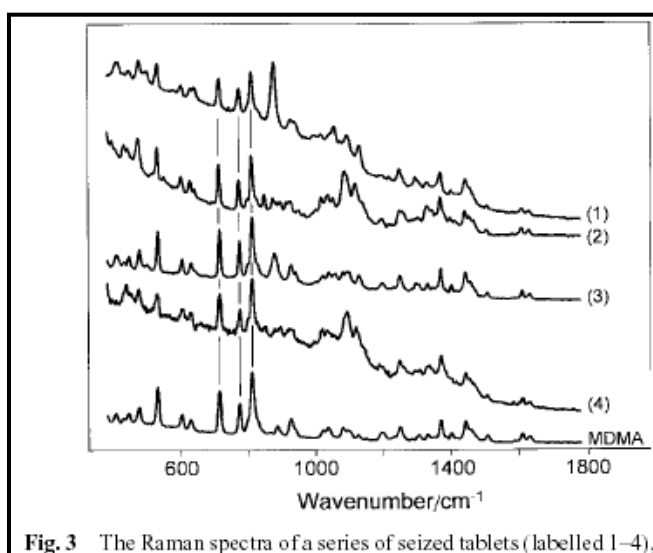


Fig. 18: source: Bell & al, 2000

La spectroscopie vibrationnelle de type RAMAN a également été étudiée pour l'analyse de comprimés d'ecstasy saisis. Cette méthode utilisant un faisceau de lumière monochromatique (785 nm) permet d'obtenir un spectre caractéristique de « l'empreinte »

de chaque molécule. Ainsi, Bell et collaborateurs démontrent en 2000, la distinction possible entre les PEA classiques (MDMA, MDA, MDEA, MBDB, 2C-B, A) par

cette méthode (*BELL S.E.J., 2000 (b)*). Appliquée à leur recherche dans les comprimés, la technique permet d'identifier tous les composés présents dans le mélange (lactose, cellulose), autorisant l'identification conjointe du principe actif et des excipients en une seule mesure rapide (inférieure à 2 minutes). Il pourrait être possible de mener une analyse quantitative ou du moins semi-quantitative, sur la base de la différence d'intensité des spectres.

Dans une seconde publication, Bell appliqua la méthode RAMAN à l'analyse de 400 comprimés parmi un lot de saisie de plus de 50 000, afin d'étudier la variabilité dans la composition. (*BELL S.E.J., 2000 (a)*) L'analyse RAMAN a ainsi pu permettre l'identification de MDMA dans tous les comprimés (confirmation par CG/MS), l'identification des excipients, l'étude de la proportion relative de substance active grâce au ratio MDMA/excipient, l'étude de l'état d'hydratation de la MDMA. La méthode rapide (50 comprimés analysés en une heure) permet donc outre l'étude qualitative, et semi-quantitative des substances actives, la comparaison de nombreux comprimés, à priori identiques. La mise en évidence de l'inhomogénéité des lots est assurée par cette méthode. Elle permet de fournir des données complémentaires aux analyses classiques, et trouve tout son intérêt dans l'étude rétrospective des processus de fabrication.

Ces techniques récentes d'analyse appliquées à l'identification des constituants de formes galéniques commercialisées comme ecstasy, pourraient donc être amenées à se développer, attrayantes de par leur facilité de mise en œuvre, la rapidité d'obtention des résultats sans préparation lourde ni destruction de l'échantillon (ou simple pulvérisation). Les coûts encore élevés, le manque de précision en terme de quantification, l'absence de bibliothèques universelles de spectre de référence et de possibilité d'identification de nouvelles substances, limitent

cependant aujourd'hui leur usage. Des recherches avancées doivent encore être menées pour la validation de ces méthodes.

3.7 La résonance magnétique nucléaire - RMN

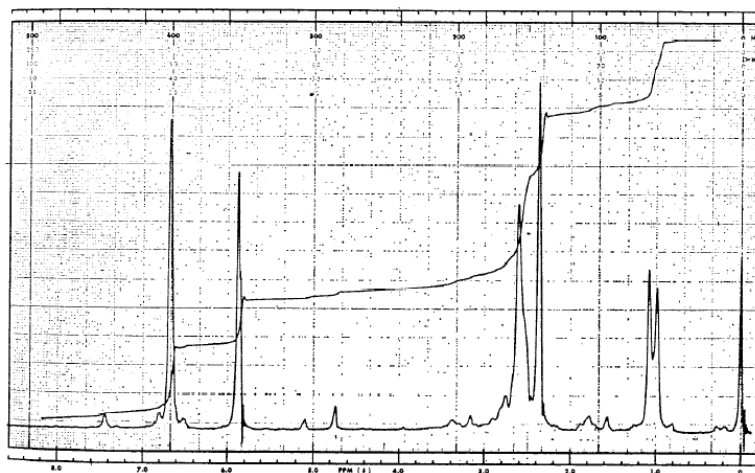


FIGURE 10.

Fig. 19 : Sreenivasan V.R. & al, 1972 – Spectre RMN de la MDMA

C'est l'une des méthodes qui apporte le plus d'informations structurales sur les composés organiques.

La technique repose sur l'interaction qui naît entre les noyaux des atomes présents dans la molécule étudiée et le champ magnétique auquel on la soumet. Un spectre RMN caractéristique est obtenu, qui représente des signaux de résonance sous forme de diagramme.

La RMN présente l'avantage de fournir des données quant à la place relative des atomes et des substituants sur la molécule, essentielles à l'analyste pour l'élucidation structurale de la substance, lui permettant de préciser la formule développée et la stéréochimie.

La RMN, en combinaison avec la lecture du spectre de masse, permet ainsi une identification précise et non équivoque de la structure chimique de nouveaux

composés rencontrés dans des échantillons saisis. (*LEWIS R.J., 2000 - RAGAN F.A., 1985 - GIROUD C., 1998 - MARSON C., 2000*) En effet, en raison de la proximité structurale des multiples dérivés amphétaminiques, seule l'association de ces deux techniques assure la bonne définition de produits jusqu'alors inconnus, les données issues des spectres UV ou IR étant insuffisantes.

La technique pourrait de plus servir à l'élucidation des procédures de synthèse mises en oeuvre par les fabricants. (*ARMELLIN S., 2004*)

L'analyse des drogues est un enjeu important pour l'identification des substances circulant. Elle nécessite des procédures parfaitement adaptées afin d'optimiser les résultats obtenus.

Si de nombreuses techniques ont pu être développées dans ce sens, la chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection par spectromètre de masse (GC/MS) reste aujourd'hui la référence en terme d'analyse de composés organique.

Dans ses directives pour les protocoles d'analyses, l'OFDT autorise d'ailleurs cette technique de référence et/ou la chromatographie liquide haute performance couplée à une détection par barrettes de diodes.²⁶

²⁶ Annexe VIII. Convention d'étude entre l'OFDT et le CHU de Caen, p 193

4 Analyses au CEIP de Caen

Du 18 mars 2002, au 24 novembre 2003, 265 échantillons ont été analysés dans le cadre du programme SINTES.

4.1 Analyse galénique

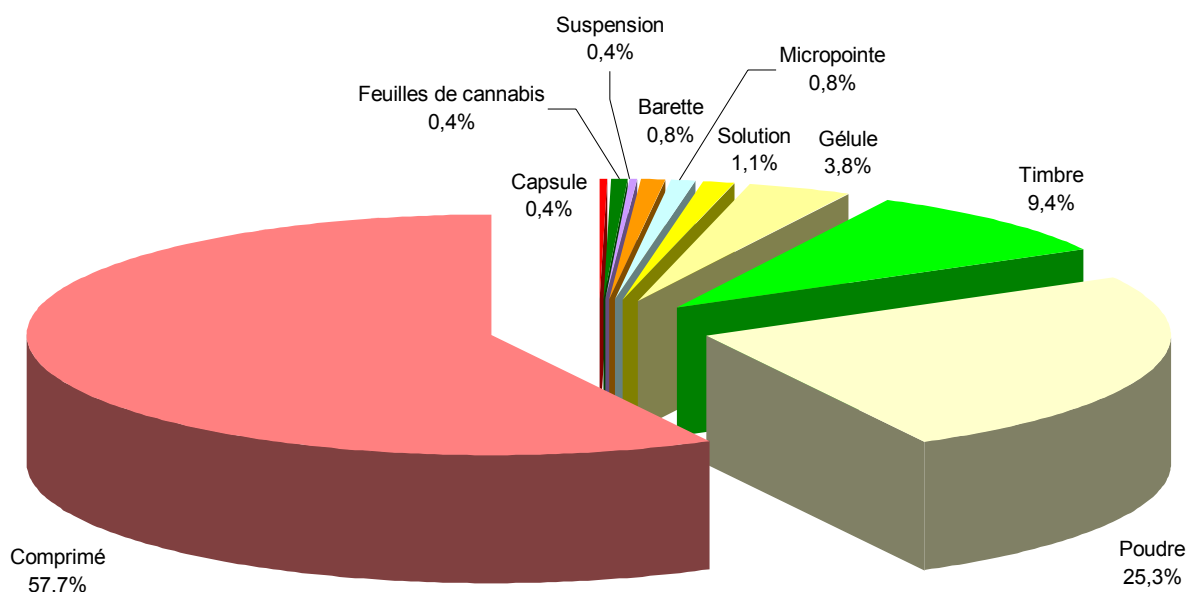
Parmi les échantillons reçus, plusieurs formes galéniques sont représentées.

Rappelons que ces échantillons sont la plupart du temps récoltés lors de rassemblements festifs (concerts, raves...). Toute matière consommée peut donc être recueillie de façon aléatoire. C'est pourquoi nous pouvons aussi bien recevoir des comprimés, à priori d'ecstasy, que des feuilles de cannabis (n'appartenant pas aux drogues dites de synthèse).

4.1.1 Statistiques des formes galéniques.

Echantillons reçus au CEIP de Caen du 18 mars 2002 au 24 novembre 2003	
Comprimés	153
Poudres	67
Timbres	25
Gélules	10
Solutions	3
Micropointes	2
Barrettes	2
Feuilles de cannabis	1
Suspension	1
Capsule	1
Nombre total d'échantillons	265

Fig. 20 : Galénique des échantillons



4.1.2 Les comprimés

C'est la forme la plus souvent rencontrée, avec 155 échantillons (comprimés + micropointes) sur 265 reçus, soit 58,5%.

La banque SINTES compte 74% de comprimés entre 1999 et le 30 juin 2002.

Nous incluons pour l'analyse des comprimés la forme **micropointe**, comme cela est fait au niveau national pour le fichier SINTES, afin de pouvoir assurer la comparaison des données.

Cette forme qui correspond à de « micro-comprimés », ressemblant à une pointe de crayon, n'est pourtant pas soluble, et ne se délite pas comme les comprimés. Elle constitue donc plutôt un support. De petit diamètre (autour de 2 mm) et de faible masse (entre 5 et 6 mg), les micropointes sont généralement des formes de délivrance du LSD (que l'on retrouve, d'autre part, plus souvent absorbé sur des buvards).

4.1.2.1 Les logos

Les comprimés sont pratiquement toujours ornés d'un logo frappé.

Il s'agit de dessins (dauphin, étoile, poisson, papillon, star académie ...), de lettres (OX, OK, ...), de chiffres (666...), de marques commerciale (Mercedes, Motorola, Rolex...) ou « posologies » (150 mg,...).



Les comprimés se vendent sous des appellations variées souvent reliées au logo présenté. Un comprimé frappé du logo « crocodile » est appelé « Lacoste ». Un autre comprimé « P/P » de proguanil, Paludrine® se vend sous le nom de « Paradisio » !



L'imagination florissante des fabricants donne lieu à de véritables « campagnes marketing », avec le lancement de « nouvelles gammes », au grès des modes et tendances du moment. Ainsi le passage à l'euro fut clairement marqué par l'apparition du logo « € », l'expansion de l'internet se concrétise avec le logo « @ ». Les échantillons reçus à Caen se déclinent sous **71 logos différents**.

Liste des logos rencontrés CEIP Caen

Logo	Nombre d'échantillons		
CŒUR	9	CK	1
Néant	8	CROIX CELTIQUE	1
DAUPHIN	8	CUPIDON	1
ROLLEX	7	DIAMANT	1
SMILEY	6	DONALD	1
AROBASE	5	DRAGON	1
POMPE A ESSENCE	5	ELÉPHANT	1
PAPILLON	4	ETOILE	1
BACARDI © /CHAUVE-SOURIS	3	FAUCILLE ET MARTEAU	1
MITSUBISHI	3	FERRARI	1
MOTOROLA	3	KO	1
OK	3	KOH LANTA	1
TRÉFLE	3	LARME?	1
CHAMPIGNON	2	LUNE	1
CHAUVE SOURIS	2	MAC DONALD	1
COLOMBE	2	MICKY	1
EURO	2	MTV	1
GIORGIO ARMANI	2	NINJA	1
INCONNU	2	NUCLEAIRE	1
MERCÉDÈS	2	P/P	1
N ° 1	2	PIC	1
NIKE	2	PILE	1
OX	2	REQUIN	1
POISSON	2	RN	1
SOURIRE	2	ROCH	1
STAR ACADEMY	2	SABOT	1
3 CROIX	1	SKY	1
666	1	SOURIRE AVEC SOURCILS	1
ANCRE	1	SUPERMAN	1
BACCARDI	1	T/T	1
BITE	1	TEKNOMAN VERT	1
BOUDHA	1	TEKNOMAN VERT	1
BULL DOG	1	TORTUE	1
C	1	TRIANGLE	1
CARREAU	1	TRISKEL	1
		UNDERGROUND	1
		V2	1

4.1.2.1.1 Problèmes spécifiques posés par les logos



Nous observons dans cette liste des logos rencontrés, la présence du logo « champignon ». Ce logo se trouve précisément sur 2 comprimés renfermant Bêtaméthasone et Chlorphéniramine, et qui ont été identifiés comme des comprimés de Celestamine®. Ce logo « champignon » correspond donc en fait au schéma d'un mortier et d'un erlenmeyer, caractéristique du Laboratoire Shering-Plough™.



Nous voyons donc ici apparaître la dérive du détournement de comprimés pharmaceutiques, non pas à priori pour des effets recherchés, mais plutôt vers une « arnaque » de la part de certains vendeurs, peu soucieux des effets parfois graves pouvant apparaître chez le consommateur, ou des interactions médicamenteuses.

L'avantage financier est bien sur dans ce cas particulièrement valable, si l'on considère la revente au prix de 10€ d'un comprimé en valant 0,088€ (VIDAL 2004).

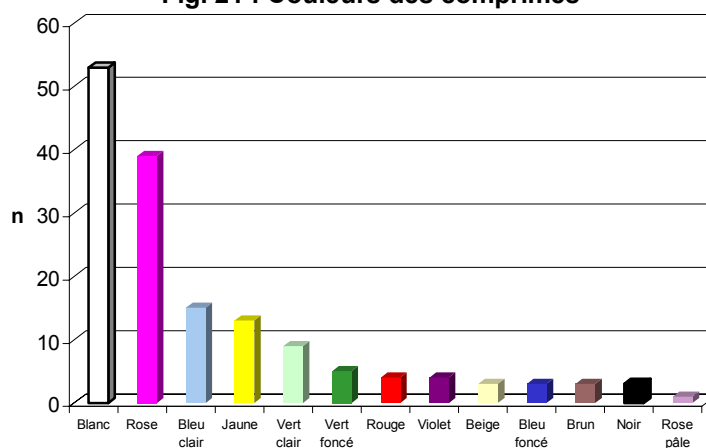
Le problème sera discuté plus longuement dans un prochain chapitre.

4.1.2.2 Les couleurs

La palette des couleurs compte 13 teintes différentes, correspondant à des colorants dont la recherche n'a pas été effectuée.

Liste des couleurs des comprimés	
Blanc	53
Rose	39
Bleu clair	15
Jaune	13
Vert clair	9
Vert foncé	5
Rouge	4
Violet	4
Beige	3
Bleu foncé	3
Brun	3
Noir	3
Rose pâle	1

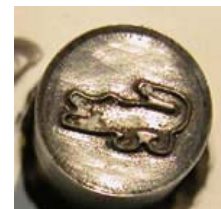
Fig. 21 : Couleurs des comprimés



4.1.2.3 La Forme

La grande majorité des comprimés se présente sous forme ronde, mais l'on peut rencontrer des présentations plus originales et plus élaborées, tels des cœurs ou des trèfles.

La fabrication de ces comprimés a dû nécessiter l'emploi de moules conçus spécifiquement pour cet usage. Il est aussi possible que certaines matrices utilisées pour la fabrication des comprimés ronds, soient pour partie d'origine industrielle, dérobées à des ateliers de production pharmaceutique.



Forme des comprimés	
Rond	147
Indéterminée	3
Trèfle	2
Cordiforme	1
Ovoïde	1
Tortue	1

La sécabilité peut encore être le reflet de l'origine de la matrice, certainement plus que de la volonté exprimée d'offrir la possibilité de fractionner le comprimé pour sa consommation.

Sécabilité des comprimés	
Insécable	36
Bisécable	105
Quadrisécable	2
Indéterminée	12

4.1.2.4 L'homogénéité

Homogène	118
Biphasique	36
Triphasique	1

L'homogénéité des comprimés est jugée par l'association de couleurs. Un comprimé désigné comme « homogène » ne présente donc qu'une couleur, mais le terme d'homogénéité doit être élargi. Il faut en effet considérer le mélange du (des) principe(s) actifs avec les excipients. C'est un élément effectivement fort important pour la qualité de l'analyse. Pensant que la fabrication dans des conditions artisanales ne doit pas assurer une homogénéité parfaite (*BELL S.E.J., 2000 - SONDERMANN N., 1999*) , il a été choisi, d'une part, de broyer les comprimés et de procéder à une trituration avant dilution, d'autre part, d'effectuer les analyses en double, à partir de 2 prélèvements distincts sur un même échantillon.

4.1.2.5 Le prix

Le prix des comprimés varie de 0,50 à 40 €, avec un prix moyen de **10 €**.

4.1.3 Les gélules

Blanches, teintées ou bicolores, les capsules dures employées pour la fabrication des gélules, pourraient être des capsules vierges, remplies pour le besoin. Mais l'on rencontre aussi des capsules de médicaments (Dafalgan®), vidées ou non de leur contenu, et remplies avec une nouvelle poudre.

Celles-là sont reconnaissables visuellement, et l'analyse chimique montre souvent les traces du produit d'origine (paracétamol).

Les prix varient de 8 à 20 €, avec un prix moyen de **14 €**.

4.1.4 Les buvards / timbres

Comme les comprimés, les buvards se présentent sous des formes attrayantes pour les consommateurs.

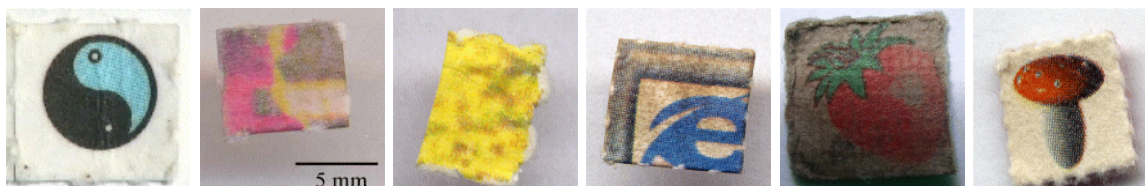
L'ensemble d'un carré de buvard est généralement recouvert d'un dessin (psychédélique, représentant une scène, ou une arabesque). Il est ensuite découpé en plusieurs morceaux (« timbres »).

Ainsi lors des collectes, sont recueillis des « morceaux » de buvard, dont le dessin est parfois difficile à identifier, indépendamment du reste de la feuille.

Le poids moyen d'un timbre est 10,3 mg, aux dimensions d'un rectangle ou carré de 6,5 mm de côté.

Exemple de dessins rencontrés sur les timbres

Yin Yang
Planète Bleue
Eléphant
3^{ème} oeil
Portrait d'Elvis Presley
Mr et Mme Bonhomme
Main verte
Spirale gothique
Fraise
Boudha
Planète bleue
Panthère Rose
Champignon



Le papier (qui rappelons le, sera sucé pour la consommation), est donc généralement très coloré (à l'aide d'encres non identifiées, mais probablement pas d'usage alimentaire). Certaines analyses montrent également la présence de traces de pesticides, qui sont certainement des résidus de la matière première du papier.

La forme buvard est généralement utilisée pour adsorber le LSD sous forme liquide. On peut toutefois y retrouver d'autres substances. (voir analyses)

Les prix varient de 5 à 15 €, avec un prix moyen de **10€**.

4.1.5 Les poudres

C'est la seconde forme la plus répandue après les comprimés. (25,3% des échantillons)

Généralement blanches, elles se présentent sous des formes plus ou moins fines, et plus ou moins cristallisées. Homogènes ou non, on peut parfois y distinguer des débris d'autres produits (feuilles de cannabis par exemple).

Elles sont transportées et vendues sous forme de paquet, emballées dans du papier ou dans une feuille de cellophane.

La quantité et le poids sont très variables, et l'on ne peut savoir à la réception des échantillons, s'il s'agit de la dose vendue pour la consommation ou d'une partie seulement. La quantification du dosage se fait alors en pourcentage, et l'extrapolation à la quantité potentiellement administrée reste hasardeuse.

Le prix moyen de vente des produits est 23€, dans une fourchette de 8 à 90€. Toutefois, les volumes de poudre vendus sont extrêmement variables (de 18 à 1960 mg) il convient donc, pour une approche plus rationnelle du prix, de rapporter celui-ci au milligramme de poudre. Ce prix moyen est alors de **0,27€/mg**. ([0,01-1,84] €/mg)

4.1.6 Les solutions et suspensions

Ce sont des formes relativement rares, mais qui peuvent renfermer des produits variés.

Forme	Couleur	Contenu annoncé	Prix
Solution	Incolore	LSD	10€
Solution	Jaune	Popper *	10€
Solution	Incolore	GHB *	50€
Suspension	Rouge	Ecstasy liquide *	15€

* Résultats de l'analyse conforme au contenu annoncé

La solution de GHB se présente sous forme d'un liquide gélatineux, incolore, non dilué, avec une légère odeur salée.

La suspension d'ecstasy semble résulter de la mise en solution d'un comprimé écrasé.

4.2 Analyse chimique

4.2.1 Les comprimés

C'est la forme majoritairement récoltée, et celle à qui l'on associe peut être le plus facilement le terme « ecstasy ». Notons que sur l'ensemble des comprimés analysés, seuls 6 n'étaient pas annoncés comme « ecstasy », « XTC » ou contenant de la MDMA.

4.2.1.1 L'analyse des excipients.

Elle n'est pas systématique pour l'ensemble des échantillons, et n'est pas demandée pour le rendu de résultats à l'OFDT.

Cette recherche est le fait d'une volonté propre d'identification des composés annexes entrant dans la composition des échantillons.

Deux raisons principales de cet intérêt :

- Une meilleure connaissance des systèmes et moyens de fabrication par des réseaux organisés ou par des particuliers. Elle pourrait servir à la détermination de la provenance des échantillons, des sources d'approvisionnement des fabricants.
- L'identification des excipients à effet notoire, pouvant avoir une incidence sur l'état de santé du consommateur.

Pour les comprimés, ont été recherché la présence d'amidons, d'oses, de talc.

Pour les oses, c'est le lactose qui est le plus souvent retrouvé, mais l'on rencontre aussi du glucose, du saccharose, du fructose, de la cellulose. Le sorbitol et le mannitol sont deux polyoses aussi retrouvés. Les amidons de maïs, de blé ou de pomme de terre ont pu être identifiés. Plusieurs excipients peuvent être présents dans un échantillon.

La non régularité des analyses ne permet cependant pas une étude plus approfondie.

4.2.1.2 Contenu des comprimés – Substances actives

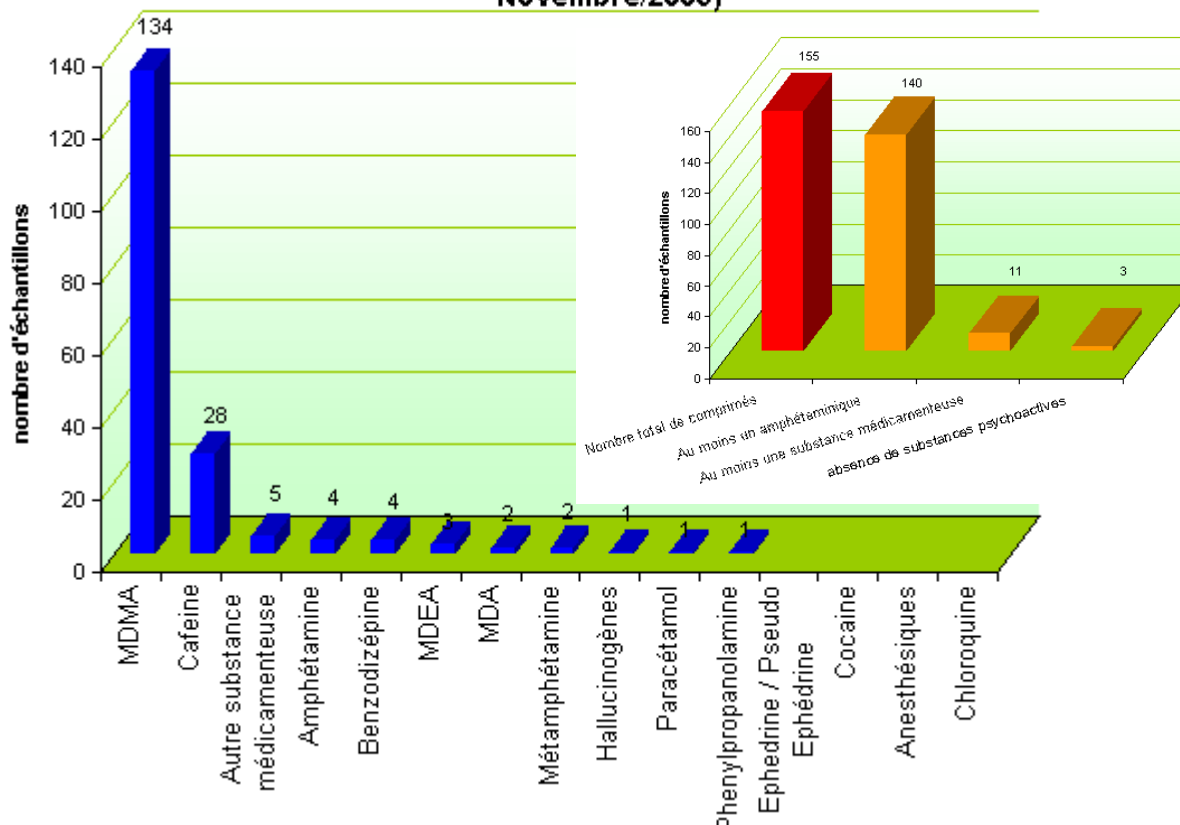
Contenu des échantillons de comprimés		
	Nombre de comprimés analysés De 03/2002 à 11/2003	%
MDMA	134	86,5
MDA	2	1,3
MDEA	3	1,9
Amphétamine	4	2,6
Méthamphétamine	2	1,3
Ephedrine / Pseudo Ephédrine		
Au moins un amphétaminique *	140	90,3
Cocaïne		
Caféine	28	18,1
Anesthésiques **		
Hallucinogènes ***	1	0,6
Chloroquine		
Paracétamol	1	0,6
Benzodiazépine	4	2,6
Phenylpropanolamine	1	0,6
Autre substance médicamenteuse	5	3,2
Au moins une substance médicamenteuse	11	7,1
absence de substances psychoactives	3	1,9
Nombre total de comprimés	155	

*: Au moins un amphétaminique : MDMA, MDEA, MDA, amphétamine, Méthamphétamine

** : Anesthésiques : Kétamine, Gamma-OH, Lidocaine

*** : Hallucinogènes : psilocibine, LSD, psilocine, mescaline

Fig. 22 :
Composition des comprimés analysés au CHU de CAEN (Mars/2002 --> Novembre/2003)



4.2.1.2.1 Amphétaminiques et caféine

95% des comprimés referment au moins une substance amphétaminique. Il s'agit en majorité de la MDMA.

Sur 155 comprimés, 134 contenaient de la MDMA (86.4%), dont 26 renfermant au moins un autre principe actif (35%), la caféine pour 22 cas.

Ceci correspond aux données générales de la base SINTES, où plus de 8 comprimés sur 10 refermaient de la MDMA (85%), dont 15% associant un autre produit actif. (GIRAUDON I., 2003) (3820 comprimés, de 1999 à la fin du premier semestre 2002)

Les autres phényléthylamines rencontrées sont l'amphétamine, la MDEA, la MDA et la méthamphétamine, généralement présent en association à un autre composé (MDMA ou caféine), en relativement faible quantité (1,3 à 8 mg/cp).

La **caféine** est présente dans 17,4% des échantillons, seule (1 cas) ou en

association avec une autre substance (22 avec de la MDMA, 4 avec de l'amphétamine).

4.2.1.2.2 Substances hallucinogènes

Le LSD a été identifié dans l'un des comprimés/micropointes, conformément au contenu annoncé, associé à des traces de THC. La seconde micropointe ne contenait aucune substance active.

4.2.1.2.3 Substances médicamenteuses

Parmi les substances médicamenteuses, on retrouve une fois l'ambroxol (principe actif du Surbronc®), quatre fois la dexchlorphéniramine associée à la bétaméthasone (p.a. de la Celestamine®), une fois le proguanil (p.a. de la Paludrine®) et une fois le paracétamol.

Il a été également retrouvé deux benzodiazépines : le prazépam (p.a. du Lysanxia®) et le tétrazépam (p.a. du Myolastan® et de nombreuses formes génériques).

Ces substances sont généralement proposées sous la forme de leur spécialité pharmaceutique commercialisée en France.

Nous ne considérons pas la dexchlorphéniramine et la bétaméthasone comme dénuées d'effet psychoactif. La première substance est un antihistaminique aux propriétés sédatives, la seconde, corticoïde de synthèse, peut donner lieu à des troubles neuropsychiques : euphorie, insomnie, excitation, état confusionnels.

Le paracétamol était présent à l'état de trace en association avec de la MDMA.

Ainsi, seul le comprimé contenant l'ambroxol est considéré comme ne contenant pas du tout de substance psychoactives.

Les comprimés de Célestamine® sont retrouvés souvent dans la base de donnée SINTES (7 comprimés), et le Célestène® a été identifié 23 fois. Dans les deux

cas, il semble que ces échantillons soit commercialisés pour l'attrait du logo : celui-ci représente un mortier et un erlenmeyer, mais il est aussi possible d'y apercevoir un champignon ou un éléphant en retournant de comprimé.

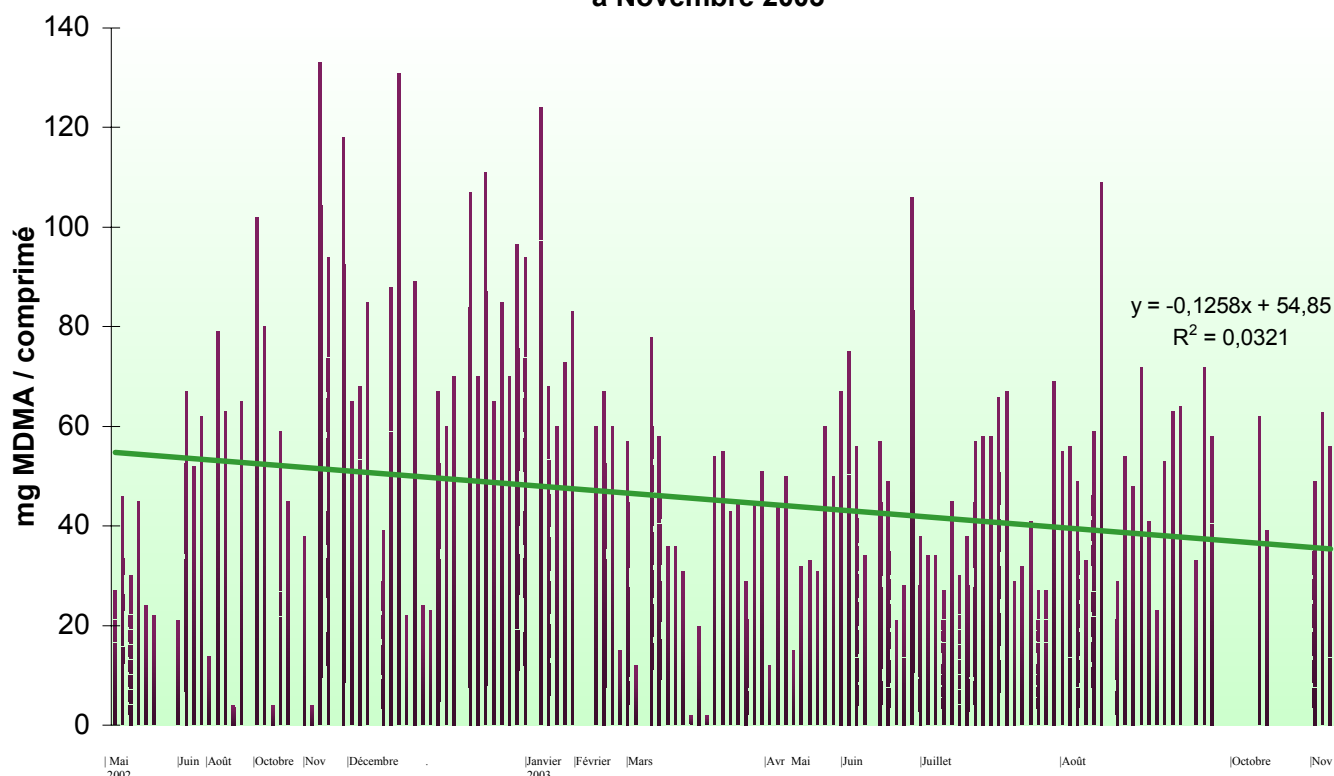
C'est donc ici le logo, qui constitue à priori la tromperie, puisque ces forme étaient vendues pour « ecstasy ». Nous ne pouvons par pourtant écarter totalement l'intérêt éventuel des consommateurs pour les effets existants et euphorisants de la bétaméthasone.

4.2.1.3 Dosage en MDMA des comprimés d'ecstasy

131 comprimés sur 155 analysés (dont micropointes) contiennent de la MDMA, soit 84,5% des échantillons.

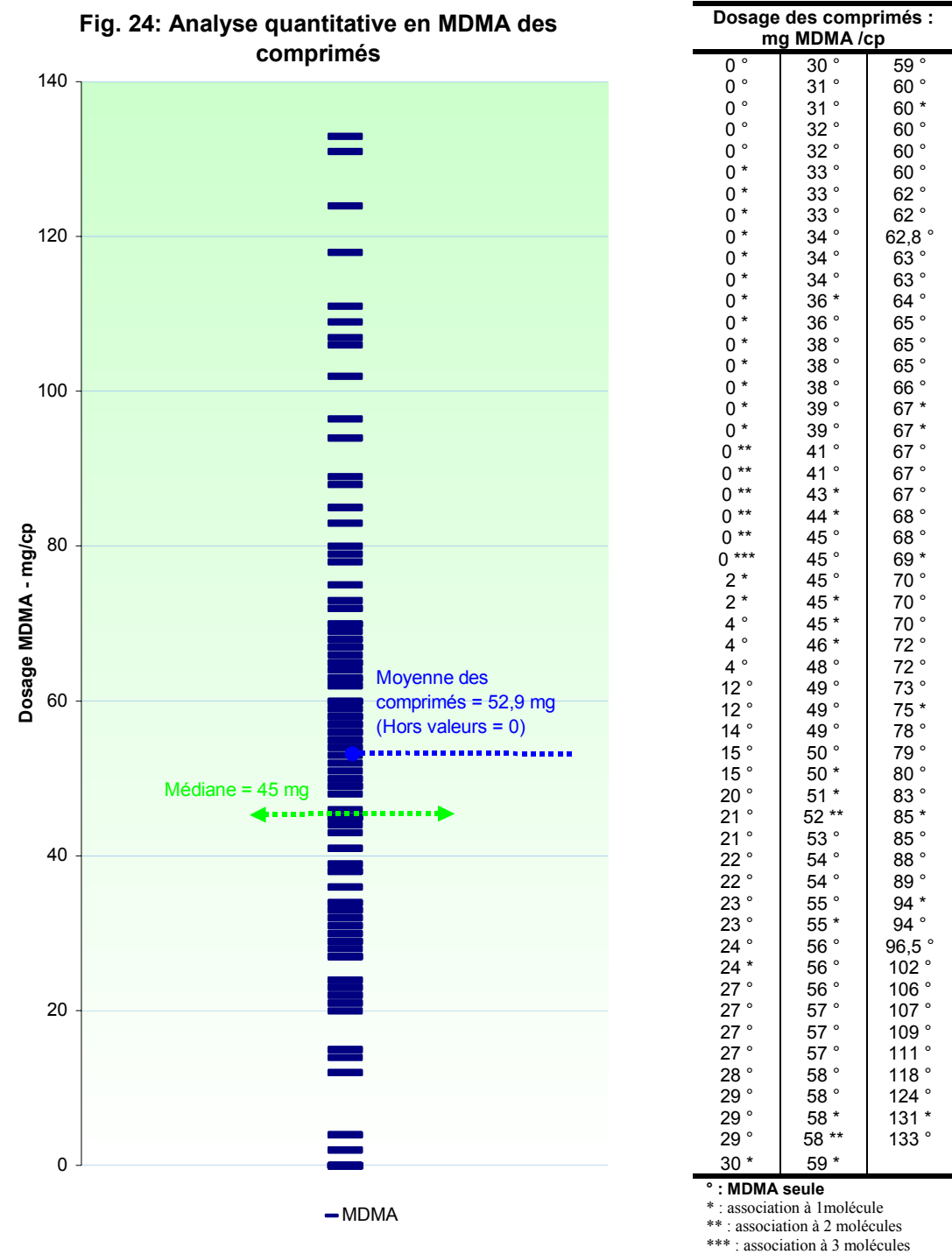
35 % de ces derniers renferment au moins une autre substance active associée.

Fig. 23 : Variation des quantités de MDMA dans les comprimés - de mars 2002 à Novembre 2003



Globalement, les quantités de MDMA contenues dans les comprimés sont très variables. Elles s'étalent de l'état de trace (2 mg) jusqu'à 133 mg par comprimé.

Une tendance à la diminution des doses n'est pas significative ($\alpha = 0,5$, table du coefficient de corrélation de Fisher et Yates) sur la période d'analyse.



Le dosage moyen en MDMA est de **53 mg** par comprimé.

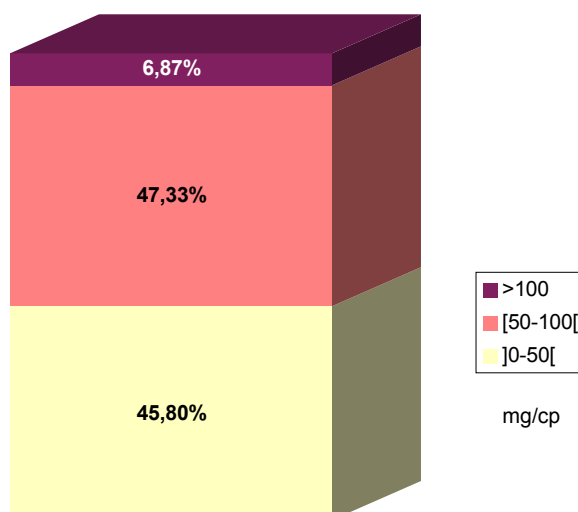
On compte 9 échantillons reffermant une quantité de MDMA supérieure à 100 mg, soit 5,9% des cas.

Parmi ceux-ci, deux ont fait l'objet d'une citation dans le cadre de l'alerte SINTES : *Comprimés et gélules de MDMA fortement dosés*. Note d'information du 12 septembre 2003 (Mise à jour de la note du 17/12/02) :

.../ « Le comprimé collecté fin décembre 2002 dans le Nord portait un logo « **Dauphin** » et était vendu sous l'appellation « **Dauphin rose** ». Il contenait 124 mg de MDMA et des excipients (lactose, cellulose, talc). Il était vendu comme ecstasy, pour 15 euros. Selon le collecteur de l'équipe SINTES de SPIRITEK, les effets du produit auraient duré plus de 6 heures, pendant lesquelles le consommateur se « **mordait les joues et les lèvres** ». Il manifestait également des signes « **d'anxiété et d'angoisse** » et des « **pertes de mémoire** ». Le consommateur pensait que ses troubles étaient liés à la « **composition du produit** ». Son état a nécessité une prise en charge (entraide et écoute).

L'autre comprimé a été collecté en boîte, début décembre 2002 dans le nord, par l'équipe SINTES de SPIRITEK. Il portait un logo « **Papillon** » et était vendu sous l'appellation « **Papillon rose** ». Il contenait 131 mg de MDMA, soit 49% de la masse totale du comprimé, ainsi que 1,3 mg de MDEA et des excipients (amidon, lactose, talc, cellulose). Il coutait 15 euros. L'usager était sous l'effet du produit ; les effets décrits (empathie, stimulation) ont duré 6 heures selon l'enquêteur. Aucun effet indésirable n'a été rapporté. » /...

Fig. 25 : Répartition des comprimés contenant de la MDMA selon la concentration



Parmi les comprimés contenant 0 milligramme de MDMA, il s'agit la plupart du temps de comprimés de médicaments vendus tels quels (12 cas sur 23). Les autres comprimés contiennent divers stimulants : caféine, MDA, ou LSD (micropointes).

La MDA était le principe unique d'un comprimé (39 mg/cp).

LA MDEA représentait 75 mg d'un échantillon, en association avec de la caféine.

4.2.2 Les gélules

4.2.2.1 Contenu des gélules – Substances actives

10 gélules ont été analysées.

Parmi celles-ci, sept été annoncées comme renfermant de la MDMA, une devait contenir de la MDA, une autre de la MDEA, quant à la dixième, elle été proposée par le vendeur comme un « mélange mystérieux / Mix MDMA ».

L'analyse qualitative montre que huit gélules contenaient de la MDMA à des concentrations variables, une renfermait de l'amphétamine, tandis qu'aucune substance active ne fut retrouvée dans la dernière.

Des traces de paracétamol furent retrouvées dans un échantillon, dont l'enveloppe a été identifiée comme capsule de Dafalgan®. Un second échantillon renfermait également du paracétamol, mais avec un dosage plus important, marquant l'ajout volontaire de cette substance comme additif avec l'intention de bénéficier des effets antalgiques, ou simplement dans le but de « couper » la poudre de MDMA.

Contenu des gélules analysées							
Contenu annoncé	Substance Active 1	Substance Active 2	Masse SA1 / mg	Unité1	% MDMA	MSA2 /mg	Unité2
Ecstasy	Aucune		0				
« MDMA pur. Attention fort »	MDMA	Paracétamol	60	/ Gélule	72,67%		Traces
un mélange mystérieux	MDMA		147	/ Gélule	67,12%		
MDMA	MDMA		64	/ Gélule	100,00%		
MDEA	MDMA	Paracétamol	51	/ Gélule	46,00%	31	/ 100mg d'échantillon
MDA	MDMA		49	/ Gélule	55,36%		
MDMA	MDMA		111	/ Gélule	78,95%		
famille MDMA	MDMA		93	/ Gélule	80,17%		
MDMA	Amphétamine		52	/ Gélule			
MDMA	MDMA		60	/ Gélule	60,00%		

4.2.2.2 Analyse quantitative.

La concentration en MDMA est déterminée par rapport à la masse de poudre contenue dans la gélule. Le pourcentage moyen est de 70 % de MDMA, et il faut noter la présence de poudre de MDMA pure.

Le dosage des gélules est en moyenne de **80 mg** par échantillon, soit une concentration largement supérieure aux comprimés. (52,9mg /cp). De plus, nous retrouvons plus souvent dans les gélules des dosages au-delà des 100mg : 30% des échantillons.

Il apparaît donc que les gélules d'ecstasy commercialisées, à un prix légèrement supérieur aux comprimés, sont des formes de délivrance de MDMA plus concentrée.

4.2.3 Les poudres

4.2.3.1 Contenu des poudres – Substances actives

44 échantillons sur les 67 recensés sont annoncés comme amphétamine ou « speed ». 5 devraient contenir de la kétamine, tandis que certains échantillons sont présentés comme de la MDMA, de la cocaïne, mais aussi de l'héroïne.

Contenu des échantillons de poudre		
	Nombre de poudres analysées De 03/2002 à 11/2003	%
MDMA	11	16,4
MDA	0	
MDEA	0	
Amphétamine	41	61,1
Métamphétamine	0	
Ephédrine / Pseudo Ephédrine	0	
Au moins un amphétaminique *	52	77,6
Cocaïne	4	6
Caféine	47	70,1
Anesthésiques **	4	6
Hallucinogènes ***	0	
Chloroquine	0	
Paracétamol	7	10,4
Benzodiazépine	0	
Opioides****	4	6
Autre substance médicamenteuse	1	1,5
Au moins une substance médicamenteuse	10	14,9
Absence de substances psychoactives	3	4,5
Nombre total de poudres	67	

*: Au moins un amphétaminique : MDMA, MDEA, MDA, amphétamine, Méthamphétamine

** : Anesthésiques : Kétamine, Gamma-OH, Lidocaine

*** : Hallucinogènes : psilocibine, LSD, psilocine, mescaline

**** : Morphine, monoacétylmorphine, pentazocine, noscapine, acétylcodéine, héroïne.

4.2.3.1.1 Amphétaminiques et caféine

La substance la plus fréquemment rencontrée dans les poudres, est la caféine, avant l'amphétamine. Ces deux stimulants sont par ailleurs très souvent associés dans un même échantillon (37 cas sur 67, soit plus de 55% des poudres analysées), en concentrations variables. La caféine est très vraisemblablement incorporée comme adjuvant (substance utilisée pour couper, diluer ou falsifier les drogues). La MDMA est le second amphétaminique présent dans les poudres, mais en moindre proportion comparativement aux comprimés (16,4 % vs. 86,5%).

Les poudres sont aussi les formes classiques de délivrance de la cocaïne (4 cas) et de l'héroïne (3 cas).

4.2.3.1.2 Poudres de cocaïne

Parmi les 4 échantillons, 3 refermait de la **lidocaïne** (à l'état de trace dans 2 cas), associée à la cocaïne. L'origine de celle-ci reste floue, car la possibilité d'une impureté de synthèse n'a pas été validée par la revue de littérature. Elle représente pourtant le principe actif majoritaire d'un échantillon (88%). L'utilisation comme produit de coupure est la plus probable, puisque c'est le deuxième adjuvant retrouvé dans les poudres de cocaïne en France en 2002, après le manitol. (O.C.R.T.I.S., 2002) L'une des poudres était de plus coupée avec de la caféine et de l'amphétamine.

4.2.3.1.3 Poudres d'héroïne

Plusieurs impuretés issues de la synthèse de l'héroïne (diacétylmorphine) persistent dans la poudre, parfois en quantité plus importante que l'héroïne elle-même. Ainsi sont détectées la monoacétylmorphine (6-MAM), la noscapine ou l'acétylcodéine. (*SOINE WH., 1986*)

Les 3 poudres contiennent de la caféine et du paracétamol, à l'état de trace ou comme composant principal pour l'une d'entre-elles.

4.2.3.1.4 Poudres de kétamine

2 échantillons renferment de la kétamine seule, et l'une des poudres se trouvait être effervescente. La kétamine est classée parmi les substances anesthésiques, mais rappelons que ses propriétés psychodysléptiques sont à l'origine de son usage récréatif, les consommateurs recherchant ses effets hallucinogènes et dissociatifs. (*SUEUR C., 1999 - FREESE T.E., 2002 - SMITH K.M., 2002*)

4.2.3.1.5 Autres composants

De la **phénacétine** a été retrouvée seule dans l'un des échantillons (68% de la poudre). Le contenu était présumé être de l'amphétamine.

Il faut pourtant bien noter que cet antipyrétique n'est plus aujourd'hui commercialisé en France, suite à des abus ayant abouti à des néphrites interstitielles chroniques, des pyélonéphrites, des méthémoglobinémies et des anémies hémolytiques. (*COHEN Y., 1997*)

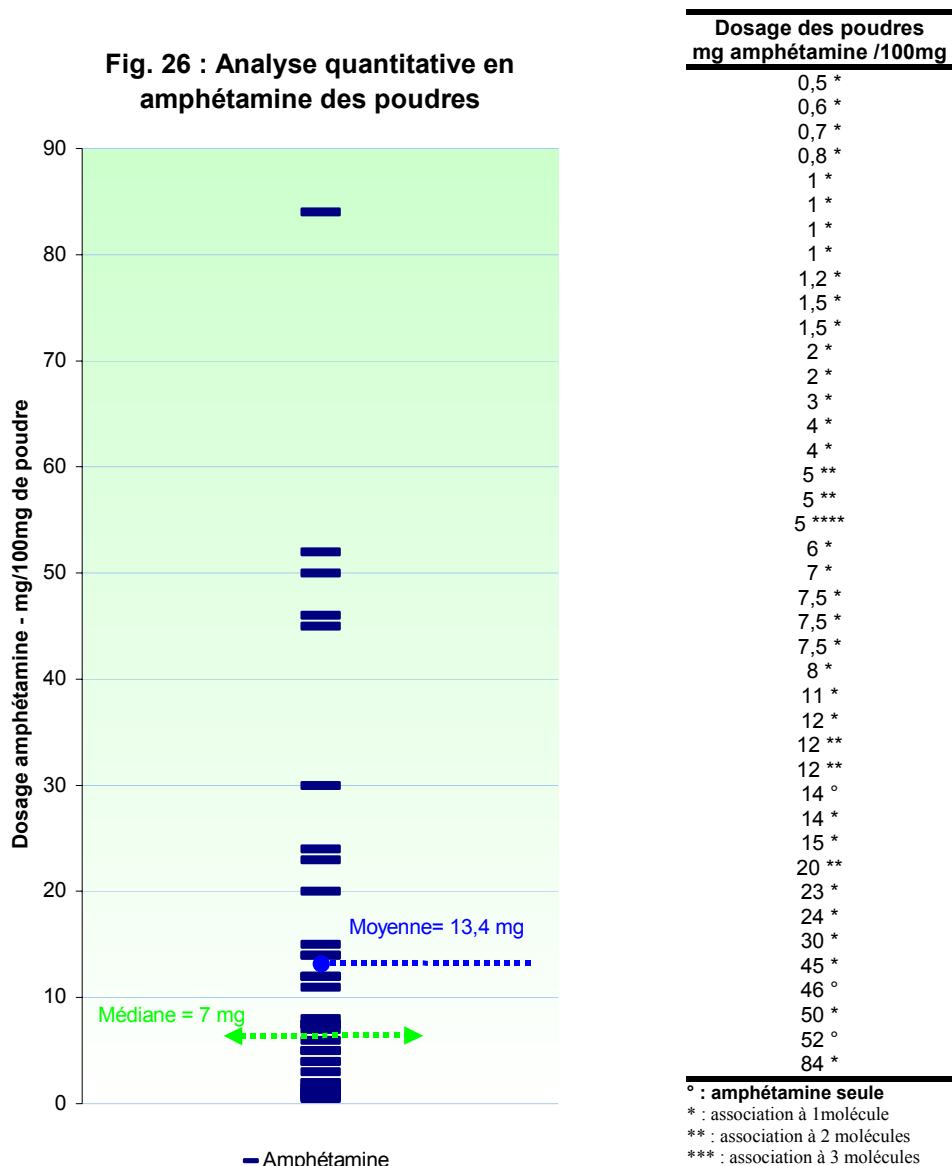
Le **paracétamol** est présent, soit comme seule substance active (alors que le produit est annoncé comme un mélange d'amphétamine et de MDMA), soit en association aux substances précédemment énoncées.

Des traces de **fenproporex** ont été identifiées en association avec de la caféine et amphétamine. Cette amphétamine anorexigène d'action centrale appartient au tableau IV des substances psychotropes réglementées par la convention de Vienne. La substance n'est pas commercialisée en France. Elle est réputée pour être non excitante ou faiblement. (*DORVAULT, 1995*)

Des débris de feuilles de **cannabis** étaient mêlés à une poudre de MDMA.

4.2.3.2 Analyse quantitative

4.2.3.2.1 Analyse quantitative des poudres renfermant de l'amphétamine

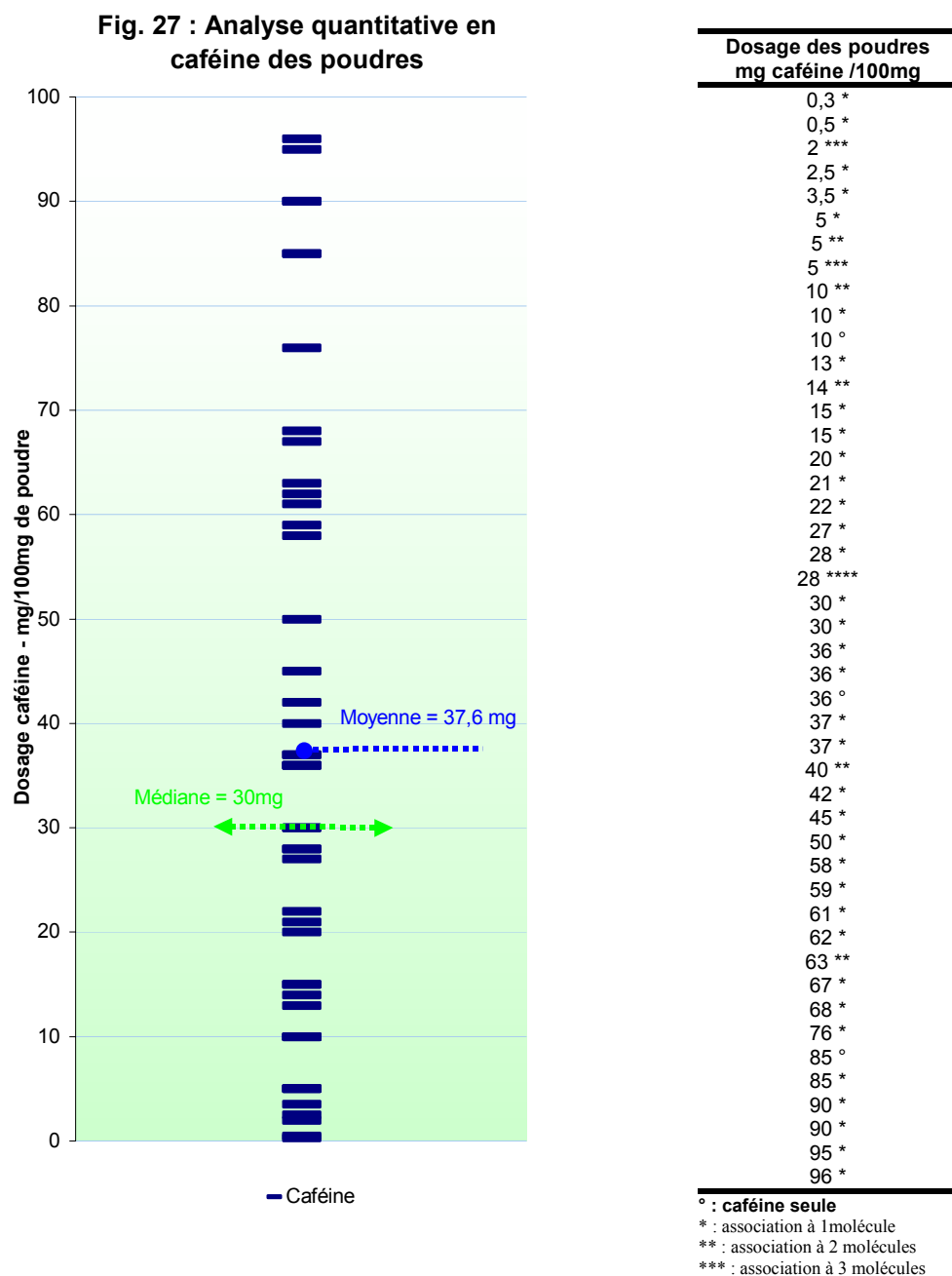


Le dosage moyen en amphétamine est 13,4% de la poudre.

Il faut noter l'existence d'une poudre fortement dosée : 84%, pour une masse totale de poudre récoltée égale à 24,47 mg.

Une alerte SINTES avait été lancée le 26 juillet 2002 pour une poudre fortement dosée contenant 83% d'amphétamine, pour une masse totale de 184 mg.

4.2.3.2.2 Analyse quantitative des poudres renfermant de la caféine.



Nous observons que plusieurs poudres s'avèrent être de la caféine pratiquement pure (jusqu'à 96% de la poudre), échantillons dans lesquels sont également retrouvées quelques traces d'amphétamine.

4.2.4 Les buvards / timbres

4.2.4.1 Contenu des buvards – Substances actives.

Le contenu annoncé est toujours le LSD.

Pour autant, de nombreuses substances psychotropes sont retrouvées lors de l'analyse des timbres. Il est difficile d'affirmer que toutes ces molécules ont été volontairement déposées et de faire la différence avec les produits qui se sont trouvés adsorbés suite aux manipulations des matériels voire à leur consommation (dépôt de salive chargée d'autres substances co-consommées).

Le LSD est présent dans 12 échantillons sur 25, soit près de 50%.

A côté de celui-ci, ont pu être identifiés : du delta-9-THC, de la MDMA, de la cocaïne, de la phénacétine, de la caféine, du fenproporex, de la chloroquine, de la nicotine, de l'amphétamine, de la kétamine, de la vitamine E.

Le pouvoir adsorbant du buvard est peut-être un bon reflet des multiples substances consommées ou manipulées par les usagés des drogues en milieu festif.

Substances imprégnées sur les buvards analysés												
Echan tillon	LSD	MDMA	Cocaïne	Caféine	Delta-9- TCH	Nicotine	Chloro quine	Toco phérol	Phéna cétine	Kéta mine	Fenpro porex	Amphét amine
1		X		X	X		X					
2		X		X	X							X
3			X	X	X	X			X			
4			X	X	X	X			X			
5			X	X	X	X			X			
6												
7					X			X				
8				X	X	X	X					
9					X		X					
10	X				X	X						
11	X				X	X						
12		X					X					
13					X							
14	X											
15					X							
16	X				X							
17	X				X							
18	X		X		X							
19					X		X					
20		X		X	X					X		
21	X			X							X	
22	X		X						X			
23	X	X	X		X	X						
24	X	X			X							
25	X											

Il est d'ailleurs intéressant de remarquer la différence de composition entre les buvards intégrés à la base SINTES. En effets, les buvards issus des saisies répressives (douanes, police, gendarmerie), ne contiennent ni MDMA, ni cocaïne, ni cannabis, ni paracétamol. (GIRAUDON I., 2003)

Tableau 16 - Contenu des buvards intégrés à SINTES de 1999 au 30 juin 2002 selon l'origine

	Répressif		Sanitaire		Total	
	N = 46	%	N = 179	%	N = 225	%
MDMA	0	0	34	19	34	15
Amphétamine	0	0	3	2	3	1
Éphédrine/Pseudo-éphédrine	1	2	4	2	5	2
Au moins un amphotaminique*	2	4	39	19	41	18
Cocaïne	0	0	12	7	12	5
Caféine	1	2	3	2	4	2
Anesthésiques**	2	4	1	<1	3	1
LSD	29	64	67	37	96	43
Cannabis	0	—	55	31	55	24
Substances médicamenteuses	2	4	16	9	18	8
Dont chloroquine	1	2	13	7	14	6
Dont paracétamol	0	0	1	1	1	<1
Dont benzodiazépine	0	0	1	1	1	<1
Pas de substance psychoactive	13	29	41	23	54	24
Nombre total de produits	46	100	179	100	225	100

* : au moins un amphotaminique: produits contenant au moins l'une des substances suivantes: MDMA, MDEA, MDA, amphétamine, métamphétamine

** : anesthésiques : produits contenant au moins l'une des substances suivantes: kétamine, Gamma OH, lidocaïne

Source : OFDT/SINTES 2002

Fig. 28 : source : Giraudon I. 2003

Or, ces produits, contrairement à ceux issus des saisies socio-sanitaires, sont a priori restés dans le circuit des fabricants et revendeurs, sans être encore intégrés au circuit des consommateurs. Ces résultats confortent alors l'hypothèse que les traces de diverses substances présentes sur les timbres ne soient que des « contaminations » déposées lors des manipulations par les consommateurs.

En revanche, les anesthésiques et la chloroquine sont parfois imprégnés sur des buvards de saisie répressive. Leur addition pourrait peut-être donc être volontaire, certainement pour la recherche des effets hallucinogènes concernant les anesthésiques.

4.2.4.1.1 Note sur la Chloroquine

La question de la chloroquine reste posée. Certains effets secondaires recensés de cet antipaludéen de synthèse sont des agitations, des troubles visuels, des hallucinations, qui pourraient être recherchées par les toxicomanes.^{27 28} Pourtant, d'autres effets secondaires graves peuvent mettre en danger la santé des consommateurs. Un surdosage (dose > 2g) peut être à l'origine d'une cardiotoxicité liée à la survenue de troubles du rythme, collapsus cardiovasculaire ou d'arrêt cardiaque.

Mais la mise à disposition de chloroquine n'est-elle pas plutôt une escroquerie ?



30 comprimés de Nivaquine® sont intégrés à la base de données SINTES durant une période allant de 1999 à juin 2002. Ceux-là ont été vendus comme ecstasy, sous différentes appellations : « Z » « Zorro », « Nintendo », « Zébulon » (le logo « N » de la Nivaquine® donnant « Z » après une rotation de 90°). Pourtant, *« aucun des consommateurs rencontré ne savait que son comprimé était de la chloroquine, ni ne recherchait cette substance »*. (GIRAUDON I., 2003.)

De plus, l'amertume de la chloroquine rappellerait le goût de l'amphétamine, et peut-être aussi du LSD. (DORVAULT, 1995)

4.2.4.2 Analyse quantitative.

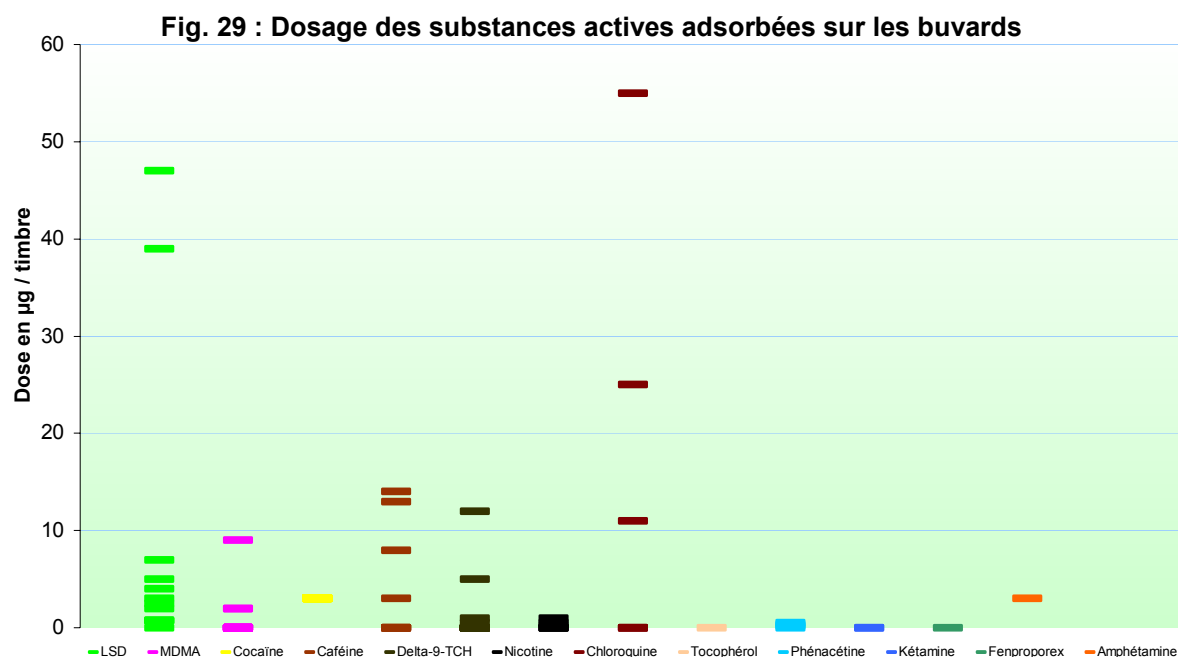
Sur une surface moyenne de 0,45 cm², la quantité de produit adsorbé est très faible. Les quantités de substance active retrouvées sont de l'ordre du µg.

²⁷ RCP Nivaquine®, Dictionnaire VIDAL 2004.

²⁸ Note d'information SINTES, Identification de substances médicamenteuses dans SINTES, 25 janvier 2002, OFDT, <http://www.ofdt.fr/BDD/sintes/notes.htm> (consulté le 25/04/2004)

Quantités de substances actives absorbées sur les buvards en $\mu\text{g}/\text{timbre}$												
Echantillon	LSD	MDMA	Cocaïne	Caféine	Delta-9-TCH	Nicotine	Chloroquine	Tocophérol	Phénacétine	Kétamine	Fenproporex	Amphétamine
1		9		8	12		11					
2		2		3	NR							3
3			2	13	1	1			0,5			
4			1	NR	0,5	0,3			0,3			
5			1	14	5	0,5			0,2			
6												
7					NR			NR				
8				NR	NR	NR	55					
9					NR		25					
10	47				NR	NR						
11	39				NR	NR						
12		2					NR					
13					NR							
14	2											
15					NR							
16	5				NR							
17	4				NR							
18	3		0,1		NR							
19					NR		NR					
20		NR		NR	NR					NR		
21	0,7			NR								NR
22	0,8		0,5						NR			
23	0,7	NR	0,15		NR	NR						
24	2,5	NR			NR							
25	7											

NR : Non renseigné



Les doses de LSD communément adsorbées sur les timbres variaient entre 30 et 100 μg . La méthode de fabrication consistant à tremper le buvard dans une dilution d'acide lysergique diéthylamide, la dilution de la solution et l'homogénéité de

l'adsorption sont deux paramètres pouvant faire varier les quantités imprégnées.²⁹

Parmi les timbres analysés, seuls 2 contiennent une quantité de LSD qui serait suffisante à l'apparition des effets recherchés (39 et 47 µg).

Il convient alors de s'interroger sur la stabilité du produit véhiculé sous la forme de buvard, et sur « l'honnêteté » du détenteur de l'échantillon (timbre fourni après utilisation ?)

4.2.4.2.1 Note sur la stabilité du LSD

Albert Hoffman (découvreur du LSD), dans son ouvrage *LSD – Mon enfant terrible*, mentionne la grande instabilité de la molécule. Le LSD est sensible à l'air et à la lumière. Il est détruit par oxydation en présence d'oxygène, et transformé en composé inactif sous l'influence de la lumière. Le LSD ne serait donc absolument stable que conservé dans des ampoules vidées d'oxygène et protégées de la lumière. Imprégné sur les buvards, il se décompose alors au fil des semaines. Hoffman indique toutefois qu'une préparation de LSD sous forme de comprimé, additionnée d'antioxydants, sans être absolument stable, aurait une durée de vie plus grande. (HOFFMAN A., 1997)

Ainsi, la présence de **Tocophérol** (vitamine E), antioxydant connu, pourrait s'expliquer par la volonté du fabricant d'assurer une stabilité plus grande du produit. (remarquons cependant qu'aucune trace de LSD n'a été identifiée dans cet échantillon).

De plus, Peter Webster, précise sur un forum internet³⁰, que le mode de dissolution du LSD dans des solutions hydro-alcooliques, entraîne après évaporation du solvant, la formation d'un résidu amorphe plus sensible à la dégradation que la

²⁹ http://www.erowid.org/chemicals/lsd/lsd_dose.shtml (consultée le 12/04/2004)

³⁰ <http://www.maps.org/forum/1999/msg00841.html> (consulté le 14/04/2004)

forme cristalline du LSD.

Cependant, certaines personnes affirmeraient avoir conservé des buvards de LSD pendant plus d'une année en étant satisfaites des effets occasionnés par la consommation.³¹

Les modes de conservation connus des usagés consisteraient en une protection dans du papier aluminium, et le maintien au réfrigérateur.

Dans le cadre du projet SINTES, le mode de récolte, d'emballage, d'expédition et de conservation avant analyse peut alors faire l'objet d'une réflexion afin d'optimiser les résultats.

4.2.4.2.2 Note sur la chloroquine

La chloroquine est le second et seul composé pour lequel on retrouve des valeurs supérieures à 20 µg/timbre. Ces concentrations suggèrent l'incorporation volontaire du composé. L'absence de trace de LSD sur ces échantillons peut évoquer une falsification du produit, peut-être en voulant tromper le consommateur avec le goût amer de la substance.

4.2.5 Les solutions et suspensions

4.2.5.1 Contenu– Substances actives.

Sur 4 échantillons analysés, 3 sont conformes au contenu annoncé.

Nous recensons une solution de **dérivés nitrés (popper)**, une solution de **GHB** (acide gamma hydroxybutirique), et une suspension de MDMA.

La solution supposée contenir du LSD était vierge de substance active.

³¹ <http://www.maps.org/forum/1999/msg00838.html> (consulté le 14/04/2004)

4.2.5.2 Analyse quantitative.

Le dosage des dérivés nitrés n'est pas disponible.

La solution d'ecstasy liquide renfermait 8 mg de MDMA par ml, soit une quantité totale de 58,64 mg pour l'échantillon. Cette dose correspond aux quantités de MDMA moyennes composant les comprimés. Cela conforte donc l'hypothèse du comprimé écrasé mis en suspension. Le solvant n'est pas identifié.

La concentration du GHB est de 120mg/ml soit une quantité totale égale à 264 mg contenue dans les 2,2 ml d'échantillon.

Selon les données fournies par le London Toxicology Group et Erowid, cela correspond à une dose relativement faible, équivalente à celles employées pour le traitement de l'alcoolisme^{32,33} Mais rien ne permet d'affirmer que la quantité envoyée à l'analyse correspond à la dose prévue pour consommation.

4.3 Etude de correspondance entre l'annonce du produit vendu, et son contenu effectif.

Parmi les 265 échantillons analysés, nous avons cherché à comparer les résultats du contenu qualitatif du produit, avec le contenu annoncé dans la fiche de renseignements (remplie au moment de la récolte).

Pour cette analyse, nous avons noté les couples [contenu annoncé] / [contenu effectif].

³² <http://ramindy.sghms.ac.uk/~ltg/ghb.htm> (consulté le 14/04/2004)

³³ <http://www.erowid.org/ghb/> (consulté le 14/04/2004)

- La note -1 a été attribuée aux couples sans aucune correspondance.
- La note 0 fut donnée aux couples pour lesquels la correspondance n'était que partielle.
- Enfin la note 1 fut attribuée lors d'une correspondance totale.

Correspondance [contenu annoncé]/[contenu effectif] des 265 échantillons				
Note	-1	0	1	Non renseigné*
Niveau de correspondance	Nul	Partiel	Total	Indéterminé
Nombre d'échantillons	46	95	118	6
Pourcentage	17,36%	35,85%	44,53%	2,26 %

* NR lorsqu'il n'y a pas de données de contenu annoncé.

Nous observons que moins de la moitié des échantillons analysés répondent exactement à leur contenu présumé (sans prendre en compte le versant quantitatif, pour lequel aucune donnée d'annonce n'est fournie).

Il s'agit pour la plus grande partie des comprimés renfermant de la MDMA, et vendus comme ecstasy. Sur la totalité des échantillons, 168 produits étaient annoncés comme « Ecstasy » ou « XTC » ou « reffermant de la MDMA ». (toutes formes galéniques confondues)

Correspondance [contenu annoncé]/[contenu effectif] des échantillons « d'ecstasy »

Echantillons proposés comme Ecstasy, XTC ou MDMA			
Niveau de correspondance	Nul	Partiel	Total
Nombre d'échantillons	20	41	107
Pourcentage	11,90%	24,40 %	63,69 %

En conséquence, sur 118 produits analysés présentant une *correspondance parfaite*, 91% étaient signalés comme renfermant de la MDMA.

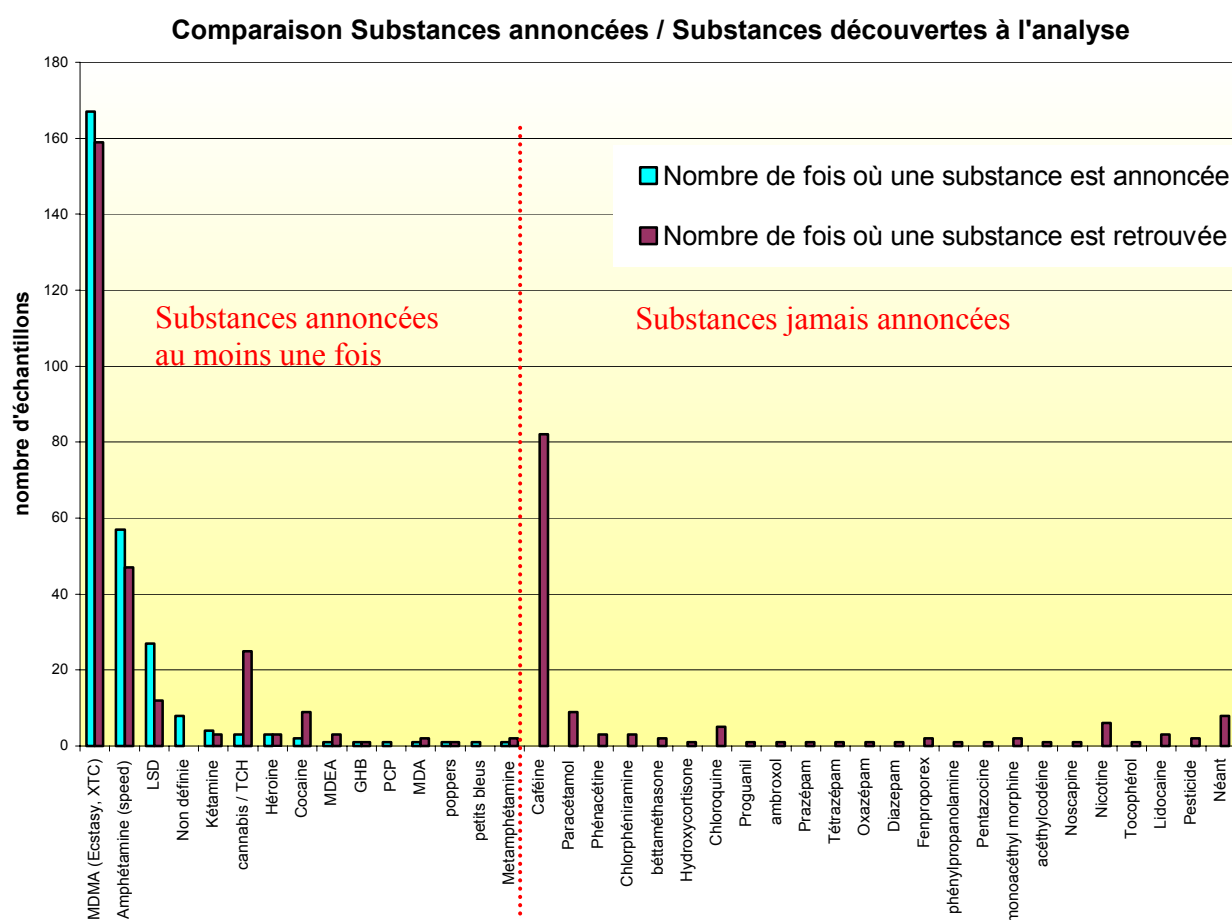
Nous pouvons encore noter une bonne corrélation pour les échantillons présentés comme GHB, kétamine ou héroïne (rarement pure toutefois).

Parmi les échantillons à *correspondance nulle*, on retrouve des médicaments vendus pour ecstasy, les échantillons vierges de toute substance active, mais aussi

d'autres drogues délivrées sous prétexte d'une substance citée. Apparaissent ainsi la kétamine ou la cocaïne livrées comme LSD ou amphétamine.

Pour la *correspondance partielle*, il s'agit des échantillons pour lesquels les résultats montrent souvent des substances supplémentaires au contenu annoncé, mais parfois l'absence d'un composé attendu. Par exemple la caféine est souvent retrouvée en association avec la MDMA ou avec l'amphétamine, sans être annoncée.

Pour les timbres, on retrouve généralement d'autres substances associées ou non au LSD. Il s'agit fréquemment de la nicotine, du TCH ou de la MDMA. Cela est certainement la marque de la manipulation des buvards, qui fixent les substances présentent sur les doigts ou dans les poches des consommateurs. En l'absence totale de LSD, nous pouvons aussi émettre l'hypothèse de la consommation du produit avant sa récolte (timbre sucé sans être avalé), ou de la dégradation de la substance.



La majorité des échantillons sont vendus comme ecstasy (MDMA ou XTC). Quinze substances différentes annoncées ont été recensées. Mais lors de l'analyse, une quarantaine de composés divers ont été découverts.

Comme nous l'avons déjà décrit, la correspondance, contenu annoncé / contenu effectif, pour les comprimés ou gélules de MDMA est près de 65%. Si le graphique proposé présente 159 échantillons renfermant de la MDMA, pour 167 échantillons annoncés comme tel, c'est que l'on retrouve bien souvent ce composé au sein des différentes formes, en particulier sur les timbres, généralement vendus pour LSD seul.

Nous pouvons remarquer que la caféine n'est jamais annoncée, et est pourtant détectée dans 82 cas (soit 31%). Elle est présente en tant que substance principale ou secondaire, souvent associée à l'amphétamine.

Parmi les substances non annoncées et découvertes à l'analyse, on compte une majorité de médicaments détournés. Il est aussi possible de rencontrer des impuretés issues de la synthèse des drogues (monoacétylmorphine associée à l'héroïne).

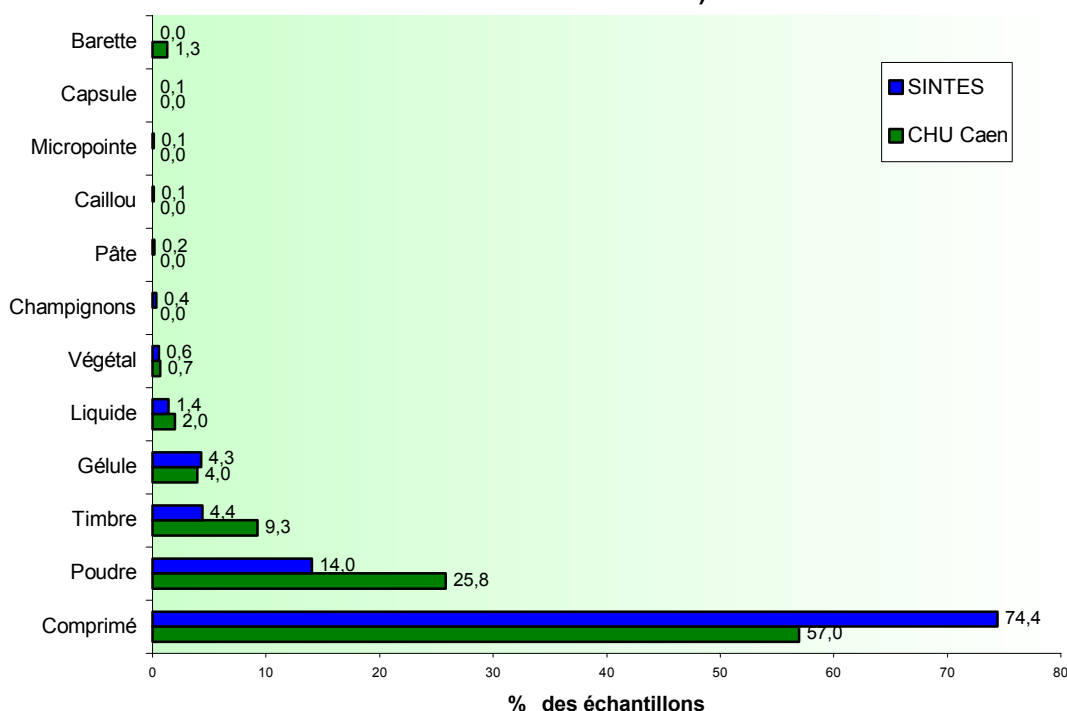
Cette étude des premiers échantillons reçus et analysés au CEIP de Caen permet de dresser un tableau des produits consommés en milieu festif circulant dans le Nord-Ouest de la France. La large prédominance de la MDMA dans les comprimés, au dosage moyen de 53 mg/cp, la présence fréquente d'amphétamine et de caféine dans les poudres, et la présence intermittente de LSD sur des buvards, offre un premier schéma des caractéristiques des drogues dans l'espace festif. L'identification occasionnelle de substance médicamenteuse est une autre caractéristique importante.

5 Discussion

5.1 De l'importance des formes galéniques.

Nous avons déjà proposé quelques comparaisons entre les résultats des analyses réalisées au CHU de Caen, et les valeurs de la base nationale SINTES. Une étude plus approfondie apporte de nombreuses informations complémentaires.

Fig. 31 : Comparatif en pourcentage des galéniques de SINTES (1999/S1 2002) et des analyses au CHU de Caen (Mars 2002/Novembre 2003)



5.1.1 Voie d'administration

Le comprimé est certainement la forme qui a permis de « démocratiser » l'usage des nouvelles drogues de synthèse. La facilité d'administration (per os) et le rappel d'une forme pharmaceutique commune, ont sans doute levé certaines inhibitions relatives à l'usage des drogues. Le geste d'administration par ingestion peut effectivement paraître plus anodin que l'administration par voie intraveineuse,

ou par inhalation nasale (sniff). Nous ne retrouvons plus ici de rituel particulier, mais plutôt la consommation d'une forme somme toute courante : un comprimé. Et comme le rapporte un consommateur : « *l'ecstasy c'est facile, c'est un cachet, on a l'habitude de prendre des cachets, ça va tout seul* ». (IREP, 1999)

Les gélules offrent le même avantage, et certains liquides n'ont aussi qu'à être avalés (GHB).

Les autres voies d'administration restent marginales.

Tableau 20 - Répartition des produits selon la forme et la voie d'administration prévue ou utilisée par le consommateur entre 1999 et le 30 juin 2002

Voie d'administration	Forme du produit									
	Buvard		Comprimé		Gélule		Liquide		Poudre	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Avalé	133	100	1152	99,6	69	98,6	20	87,0	48	31
Fumé	-	-	-	-	-	-	-	-	5	3
Inhalé	-	-	-	-	-	-	2	8,7	-	-
Injecté	-	-	-	-	-	-	-	-	11	7,1
Sniffé	-	-	5	0,4	1	1,4	1	4,3	91	58,7
Total	133	100	1157	100	70	100	23	100	155	100

Source: OFDT/SINTES, 2002

Fig. 32 : source : Giraudon I. 2003

5.1.2 Pureté des produits

Les analyses de la banque de données SINTES montrent une augmentation des collectes de poudres et de gélules depuis 1999. Cela semble corrélé à une augmentation de la disponibilité et de la consommation, qui serraient du à une demande plus importante des consommateurs pour ces produits. Il apparaît en effet que les poudres vendues en paquet ou incorporées dans des gélules, ont une image de produit « plus pur » que les comprimés, donc « meilleurs ». (PARROTT A.C., 2004)

Les poudres comportent généralement moins d'excipients nécessaire à la confection des comprimés (lactose, amidon...). Il est pourtant aussi aisé de falsifier les poudres en les coupant avec divers adjuvants (caféine, cocaïne...).

Les analyses réalisées au CEIP de Caen, montrent que les comprimés renfermant de la MDMA, présentent un pourcentage moyen de principe actif de 22 %. (de 1,14% à 61,46 % de la masse)

Pour les poudres contenant de la MDMA, le pourcentage moyen est de 34%. (dont 2 poudres multi-composants avec caféine ou feuille de cannabis)

Les gélules renferment en moyenne 70% de MDMA. Deux gélules étaient multi-composants, avec association au paracétamol, et la poudre d'une gélule se trouvait être de la MDMA pure, 100% de la poudre.

Si les comprimés sont les formes privilégiées de distribution de MDMA, il apparaît bien que les gélules, puis les poudres, renferment une proportion de MDMA plus importante que ces derniers.

Comparaison du contenu en MDMA selon les formes						
	Pourcentage d'échantillons renfermant de la MDMA		Dosage moyen en MDMA par échantillon / mg		Pourcentage moyen de MDMA par échantillon / %	
	Caen *	SINTES **	Caen*	SINTES**	Caen*	SINTES**
comprimés	86,5 %	81%	52,9 mg	54 mg	22 %	28 %
gélules	80 %	58 %	79,8 mg	NR	70 %	NR
poudres	16,4 %	24 %	/	/	34 %	NR

* de 18 mars 2002 au 24 novembre 2003

** 1999/2001 collecte sociosanitaire (hors système répressif)

NR :Non Renseigné

5.1.3 Détournement de médicaments

Le comprimé reste la forme la plus attractive pour les consommateurs, affichant couleur et logo séduisants. Comme cela a été précédemment décrit, certains ont trouvé dans cet engouement, la possibilité de s'enrichir à moindre coût et à moindre risque.

C'est le détournement de spécialités pharmaceutiques qui, créant un phénomène en marge du trafic de stupéfiants, est devenu une activité lucrative pour des individus peu scrupuleux. Sans prétendre que cette pratique est aussi développée

et organisée que le trafic de drogues de synthèse, il faut pourtant prendre sérieusement en considération ce fait.

Que l'on observe les résultats obtenus au CHU de Caen, comme les données nationales du programme SINTES, la proportion de molécules médicamenteuses représente une fraction non négligeable des échantillons récoltés.

Proportion de substance médicamenteuse parmi les échantillons récoltés									
Comprimés		Gélules		Poudres		Liquides		Timbres	
Caen*	SINTES**	Caen*	SINTES**	Caen*	SINTES**	Caen*	SINTES**	Caen*	SINTES**
7%	9 %	20 %	65 %	15 %	30 %	25 %	3%	52 %	9 %

* de 18 mars 2002 au 24 novembre 2003

** 1999/2001 collecte sociosanitaire (hors système répressif)

NR : Non Renseigné

Il faut encore distinguer l'intention à l'origine de la délivrance de substances médicamenteuses.

5.1.3.1 Intérêt porté sur les effets psychoactifs du médicament

Ce sont parfois les propriétés pharmacologiques du produit qui sont à l'origine du détournement.

Une liste non exhaustive de comprimés collectés dans la base de donnée SINTES fournit des exemples concrets.



← L'ARTANE® Tryhexyphénidyle, antiparkinsonien

anticholinergique (excitation euphories,

hallucination), le SUBUTEX® Buprénorphine,

→



opioïde de synthèse (étourdissement,- vertiges), le ROHYPNOL®

← flunitrazépam, benzodiazépine hypnotique, (désinhibition, sensation ébrieuse, confusion vertige, amnésie), et d'autres

substances psychotropes sont vraisemblablement commercialisées pour leurs

propriétés pharmacologiques intrinsèques, recherchées par quelques utilisateurs, de façon marginale, et visiblement en décroissance. Les comprimés sont généralement annoncés pour ce qu'ils sont vraiment, mais ces produits sont d'usage moins courant dans le milieu festif que dans l'espace urbain, les effets correspondants peu à ceux « espérés » dans ces événements, et ne bénéficiant pas d'une bonne image auprès des usagers. (*BELLO P.Y., 2003*)

Le Bupropion, principe actif du Zyban® (antidépresseur utilisé dans le sevrage tabagique), a été retrouvé à plusieurs reprises dans divers échantillons sous forme de poudre ou de gélule, en association avec de la MDMA, et parfois avec de la chloroquine. Les produits étaient souvent présentés comme « MDMA et opium » proposant à l'utilisateur une montée progressive et prolongée. Ce n'est donc pas la spécialité pharmaceutique existant sur le marché, mais le principe actif qui relève ici l'intérêt du fabricant.³⁴

Aux Etats Unis, le dextrométhorphan, antitussif opiacé en vente libre, provoquant des vertiges, est le premier médicament rencontré dans des comprimés collectés en milieu festif. (*BAGGOT M., 2000 - McFEE R.B., 2000 - BOYER E., 2001*)

5.1.3.2 Intérêt porté pour les effets des médicaments utilisés comme adjuvants

Certains consommateurs avisés de MDMA font un usage réfléchi et volontaire de quelques médicaments dans le but de potentialiser, de réguler l'action de la MDMA, ou d'en prévenir ses effets délétères.

³⁴ Identification de BUPROPION dans des échantillons de la base SINTES, Note d'information SINTES du 30 juillet 2002, <http://www.ofdt.fr/BDD/sintes/notes.htm> (consulté le 25/04/2004)

Le Viagra® (sildenafil) est par exemple utilisé pour palier aux dysfonctions érectiles causées par la MDMA.³⁵ Pourtant les risques de troubles cardiovasculaires et de priapisme sont majorés.

A la fin des années 80, plusieurs publications montraient que la fluoxétine (Prozac®), avait des effets protecteurs chez l'animal, contre la neurotoxicité de la MDMA (*SCHMIDT C.J., 1987*), conduisant certains usagers à associer la prise de fluoxétine ou d'autres ISRS (inhibiteurs sélectif de la recapture de la sérotonine) à celle de MDMA. (*SCHIFANO F., 2004*) Ici encore des problèmes d'interaction parfois fatals ont été décrits. (*BYAR R.W., 1998*)

D'autres associent divers antioxydants (Vitamine C, acide alpha lipoïque (*AGUIRRE N., 1999*), l-cystéine) à leur consommation d'ecstasy recherchant à atténuer le stress oxydatif. Si l'étude de GUDELSKY & al (1996) montre un effet neuroprotecteur positif de la Vitamine C chez des rats recevant de la MDMA, les doses efficaces équivalentes chez l'homme devraient avoisiner les 15g. Or des effets indésirables de la vitamine C peuvent apparaître pour des doses excédant 1 g/jr.

Le 5-hydroxytryptophane (5-HTP) est un précurseur de la sérotonine commercialisé en France dans la spécialité Lévonine® (Oxyriptan), liste I, mais est largement distribuée via des sites marchands sur internet, comme complément alimentaire. Il est parfois utilisé pour renforcer l'action de la MDMA et prévenir la déplétion neuronale en sérotonine.

³⁵Erowid, Sildenafil (Viagra) & MDMA (Ecstasy), April 2003 - http://www.erowid.org/chemicals/mdma/mdma_health7.shtml

Supplement Regimens Reported Effective by MDMA Users

Regimen 1

One dose just prior to use, one as effects wear off, and a third at 10-12 hours

5-HTP = 100 mg
Vitamin C = 1000 mg
Alpha Lipoic Acid = 250 mg

Regimen 2

One dose just prior to use and one dose as effects wear off.

5-HTP = 100 mg
Magnesium = 500 mg
Vitamin C = 1000 mg
Vitamin B6 = 100 mg
L-Tyrosine = 1000 mg
DLPA = 400 mg

Please note that both regimens include 5-HTP. While 5-HTP is an anti-oxidant, it is also a direct precursor of serotonin. It's quite possible that the effectiveness of the regimens are the result of 5-HTP as a serotonin precursor.

Both L-Tyrosine and DLPA are dopamine precursors. Dopamine has been implicated in MDMA neurotoxicity and there are some concerns that they may do more harm than good.

It is also important to note that we have received many reports of ineffective supplement use. Given the current dataset, it's impossible to know what factors are responsible for differing reactions to MDMA and supplements.

Fig. 33 : Proposition de suppléments conseillés aux usagers de MDMA présentée sur le site www.erowid.org (consulté le 06/06/2004)

Le Valium® diazépam et d'autres antidépresseurs ou anxiolytiques (Lexomil®) sont souvent ingérés au moment de la redescende pour atténuer les effets secondaires déplaisants de la MDMA (dépression, anxiété). (*I.R.E.P., 1997*)

Le magnésium est parfois employé pour minimiser le trismus (constriction des mâchoires).

Le Piracétam, Nootropyl® doit permettre une majoration des effets de l'ecstasy.

DOSE : T+ 0:00	1000 mg	oral	Vitamin C
		oral	Vitamins / Supplements
	1600 mg	oral	Piracetam
T+ 5:00	1 cap	oral	MDMA (Ecstasy)
	1000 mg 100 mg	oral	calcium alpha-lipoic acid, dose of magnesium
T+ 8:00	0.5 caps	oral	MDMA (Ecstasy)
	0.5 caps	oral	MDMA (Ecstasy)
	10 mg	oral	Pharms - Diazepam

**Fig. 34 : Exemple de polyconsommation de drogues associées à des médicaments adjuvants
Expérience d'usager rapportée sur www.erowid.org (consulté le 06/06/2004)**

Les médicaments ainsi utilisés comme adjuvants ne sont pas nécessairement collectés par les acteurs socio-sanitaires puisqu'ils sont généralement voués à un usage strictement personnel et ne sont donc pas vendus.

Pourtant, les efforts pseudo-thérapeutiques mis en œuvre par certains consommateurs qui se tournent vers un détournement de substances pharmaceutiques de leurs indications officielles, peuvent malheureusement parfois majorer les risques pour la santé.

5.1.3.3 Intérêt porté sur la présentation du produit (logo)

En d'autres occasions, c'est l'attrait du logo qui conditionne la vente des produits sous l'appellation « ecstasy ».

On peut constater que de nombreuses spécialités pharmaceutiques sont détournées de leur usage princeps, pour apparaître sur les scènes festives, présentées comme des comprimés de MDMA.

Nous avons montré, au vu des échantillons reçus pour analyse au CEIP de Caen, qu'il existe une importante mise en valeur des comprimés d'ecstasy, auxquels les fabricant attribuent des couleurs souvent vives, et des logos gravés rapportant à l'appellation du comprimé. La lettre N gravée sur un comprimé rapportera variablement au nom : « N », « Z », « Zeus », « Zoro ».

La base SINTES comporte plus de 350 références de logos (deuxième semestre 2004). On y trouve :

- des lettres et des chiffres,



- des animaux (associés ou non à des marques commerciales),



- des logos de marques commerciales, souvent de luxe (Chanel™, Rolex™, Lacoste™, Ferrari™...),



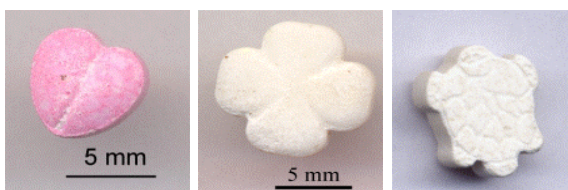
- des personnages de films, BD, dessins animés, de l'actualité



- de multiples symboles (mystiques, technologiques, économiques...).



- des formes géométriques



Mais il faut être vigilant, car si l'ecstasy imitait à l'origine un comprimé pharmaceutique, c'est aujourd'hui le médicament qui se fait passer pour ecstasy.

Le consommateur, et l'opinion publique sont maintenant familiers de ces petits comprimés colorés affichant un signe original. C'est le mode de reconnaissance de l'ecstasy, presque une « garantie de qualité ». Il est pourtant facile de leurrer les usagers par cette astuce de substitution.

5.1.3.3.1 Logos des Laboratoires pharmaceutiques

5.1.3.3.1.1 Les comprimés

Au vu de la fréquence d'apparition de certains comprimés dans la base SINTES, ces derniers sont à l'évidence détournés délibérément, et avec intention d'imposture puisqu'ils sont systématiquement annoncés comme ecstasy renfermant de la MDMA.

Assurément, l'illusion est parfois totale.

- Plusieurs spécialités du Laboratoire Aventis (anciennement ROUSSEL) circulent ainsi vendu pour de la MDMA sous le nom « Mitsubishi »

Spécialités du laboratoire Aventis vendues comme ecstasy	Exemple d'ecstasies « Mitsubishi » renfermant de la MDMA
  Lepticure® Trodatépine Antiparkinsonien : anticholinergique  Hydrocortisone Roussel® Anti-inflammatoire stéroïdien  Idarac® Floctafénine Antalgique non opiacé	  

- La Celestamine®, bétaméthasone et dexchlorphéniramine (corticoïde anti-inflammatoire et antihistaminique H1), et le Célestène®, bétaméthasone, du Laboratoire Shering Plough, subissent la même déviation. Le logo « Erlenmeyer + Mortier » donne lieu à diverses appellations : « champignon », « éléphant », « sourire », « psylopode », « gros nez », « ancre », chaque fois vendues comme ecstasy.



Célestamine®

Célestène®

43 comprimés de Célestène® figurent dans la base de donnée SINTES au second semestre 2004.

- La chloroquine (antipaludéen de synthèse) est retrouvée dans 1,3% de la totalité des échantillons SINTES analysés au 30 juin 2002., soit autant que la cocaïne et l'éphédrine, et presque autant que le LSD (2,1%). L'intérêt pour cette molécule est ambigu et non parfaitement élucidé. Sous sa présentation Nivaquine®, elle prend l'aspect d'un comprimé gravé d'un « N », qui se transforme rapidement par rotation en « Z », et parfois en X après quelques gravures supplémentaires. L'escroquerie est vraisemblablement l'objet du détournement. Pourtant l'intérêt éventuellement porté aux propriétés psychoactives ne peut être exclu.



Comprimés de Nivaquine®

- Le Lion représentatif des Laboratoires Léo est également propice au détournement. Des comprimés de Burinex® Bumétamide (diurétique de l'anse) et de Fucidine® acide fusidique (antibiotique), sont ainsi identifiés sur le marché.



Comprimés de Burinex®

- Le « W » marquant les comprimés d'Effexor® venlafaxine (antidépresseur IRS), du Laboratoire Wyeth accorde à ces derniers les appellations « Marlboro », « marbaa », « Wanadoo » sur les sites de collecte.



Comprimés d'Effexor®

- Les 3 premières lettres du Toprec® kétoprofène, anti-inflammatoire non stéroïdien, le confondent aussi aisément avec un comprimé d'ecstasy.

Comprimé de Toprec®



- Le Célectol® céliprolol, bêtabloquant, se caractérise par son aspect cordiforme, particulièrement attrayant pour les consommateurs de MDMA.



Comprimés de Célectol®



Comprimés d'ecstasy®

- Nous pouvons encore citer l'identification de Fonzylane® buflomédyl, vasodilatateur anti-ischémique,



- de Tétrazépam Bayer®, benzodiazépine myorelaxante, dont le logo « TT » fait référence à la voiture éponyme, et dont le logo orne plusieurs comprimés d'ecstasy.



Comprimés de Tétrazépam Bayer®



Comprimé d'ecstasy®

- de paracétamol UPSA® (non commercialisé en France) affichant le trèfle de la marque, et portant une nouvelle fois à confusion avec des comprimés d'ecstasy.



Comprimés de paracétamol UPSA®



Comprimé d'ecstasy®

5.1.3.3.1.2 Les gélules

Les gélules jouent aussi un rôle important. Souvent ouvertes et vidées de leur contenu, qui sera remplacé par une poudre psychoactive : elles sont parfois distribuées intactes, ou renferment toujours des traces du principe actif princeps en association.



Gélule de MDMA conditionnées dans une capsule présentant le logo du laboratoire UPSA™



Gélule de Dafalgan® renfermant de la MDMA

Si ces formes présentent pour les usagers l'avantage de camoufler une drogue sous couvert d'un banal médicament antalgique, le risque de confusion pourrait pourtant avoir des conséquences graves, sur une personne étrangère, en particulier un enfant, consommait une telle gélule par hasard.

Ces quelques exemples ne sont qu'une partie des spécialités pharmaceutiques rencontrées dans les milieux festifs.

D'autres antidépresseurs (Defanyl®, Laroxyl®...), neuroleptiques (Nozinan®...), hypnotiques (Zolpiclone Ge...), antibiotiques (Doxy 100®, Orelox®, Rufol®...), anti-inflammatoires (Voltarène®...), benzodiazépines (Xanax®, Valium®, Seresta®, Lysanxia®...), antihistaminiques (Nautamine®, Zaditen®, Hypostamine®...), phénéthylamines (Captagon®), stéroïdes anabolisants (Anabol®), contraceptifs (médoroxyprogesterone...), ont été identifiés.

Le phénomène est général de par le monde. Les différents sites internet fournissant en ligne des résultats d'analyse recensent une proportion variable de comprimés détournés. (www.ecstasydata.org (USA), www.eve-rave.ch (suisse), www.checkyourdrugs.com (Autriche), www.energycontrol.org (Espagne)...)

Plusieurs alertes ont déjà été émises par le dispositif TREND/SINTES^{36,37}, en direction des décideurs et des acteurs de la prévention et de réduction des risques.

Ces données sont aussi relayées au niveau du CEIP de Caen par l'intermédiaire de bulletins d'information diffusés, entre autres, aux pharmaciens d'officine qui sont ainsi sensibilisés à ces pratiques dont ils peuvent être témoin (ordonnances falsifiées...)

5.1.3.3.2 Motivation des vendeurs

Cela va de soi, la commercialisation de comprimés de MDMA est subordonnée à leur fabrication. Celle ci, même si de nombreux sites internet proposent des protocoles de synthèse chimique en ligne facilement accessible³⁸, reste

³⁶ Note d'information SINTES, Médicaments ou ecstasy ? Comprimés collectés dans le cadre de SINTES jusqu'à la fin du 1er trimestre 2004, 2 juin 2004, <http://www.ofdt.fr/BDD/sintes/notes.htm> (consulté le 25/07/2004)

³⁷ Note d'information SINTES, Identification de substances médicamenteuses dans SINTES, OFDT, 25 janvier 2002

³⁸ <http://www.rhodium.ws/chemistry/index.html> (consulté le 25/07/2004)

toutefois laborieuse. Elle requière des matières premières, des précurseurs chimiques, du matériel (certes parfois rudimentaire relevant de méthodes artisanales) qui conditionnent souvent l'organisation de réseaux de fabrication et de laboratoires clandestins.



Fig. 35 : Laboratoires clandestins de synthèse de MDMA (source DEA / USA)

De plus les risques pénaux encourus pour trafic de stupéfiants sont lourds. (cf. chapitre réglementaire)

La rentabilité est plutôt importante puisqu'un cachet d'ecstasy revient à 40 centimes d'euro et est revendu sur le marché français entre 7 et 10 € en 2004 (aux États-Unis : 20 €). (*M.I.L.D.T.*, 2004)

Le détournement de comprimés pharmaceutiques peut être tout aussi rentable (voire plus), en déployant nettement moins de moyens et d'énergie, et en minimisant sûrement le risque de sanctions pénales en cas d'interpellation.

Les médicaments détournés sont certainement pour la plupart issus de la simple pharmacie familiale. Il est intéressant de comparer la proportion de substance médicamenteuse dans les échantillons issus des saisies répressives (police, douanes, gendarmerie) et les collectes socio-sanitaires.

Les saisies répressives concernent généralement des lots (plus ou moins homogènes) en quantité importante de produits destinés à être distribués sur les territoires nationaux ou en transit. Elles sont donc plutôt le reflet des productions clandestines de drogues issues de laboratoires organisés.

Les collectes socio-sanitaires, quant à elles, sont réalisées sur site, lors des événements où les drogues s'échangent et se consomment. Elles proposent donc un reflet plus proche des conditions réelles d'usage.

Comparaison de la proportion en substances médicamenteuses dans les échantillons saisis par le système répressif, et les collectes socio-sanitaires – SINTES 1999/2001

Comprimés		Gélules		Poudres		Timbres	
répressif	sanitaire	répressif	sanitaire	répressif	sanitaire	répressif	sanitaire
2,5%	9 %	10 %	65 %	19 %	30 %	4 %	9 %

Il est clair que la proportion des médicaments est nettement plus importante sur les sites de consommation qu'au niveau des sites de production. Cela marque à l'évidence l'insertion des médicaments sur les lieux de vente (ou à proximité) et de consommation.

L'organisation de ce type de trafic n'est pas clairement définie, et serait vraisemblablement d'initiative individuelle ponctuelle. Il est si facile de gagner rapidement de l'argent en revendant quelques médicaments prescrits par le médecin de famille, et qui plus est, remboursés par la sécurité sociale.

Si quelques notifications de falsification d'ordonnance soulignent un abus fait pour le Burinex®, il est difficile d'établir clairement les objectifs sous-jacents : revente comme ecstasy ou recherche des propriétés diurétiques à visées amincissante ?³⁹

³⁹ Bulletin des CEIPs de Caen et Nantes, Nord-Ouest Dépendance, numéro 14, Caen, Juin 2004

Le risque d'infraction à la législation est moindre, ne s'agissant pas de stupéfiants. Les chefs d'accusations sont alors un exercice illégal de la médecine ou de la pharmacie, puni d'un an d'emprisonnement et de 15000€ d'amende (Article L4161-5 du Code de la Santé Publique), ou un délit d'administration de substances nuisibles ayant porté atteinte à l'intégrité physique ou psychique d'autrui. (Article 222-15 du Code Pénal). Mais il est aussi possible d'invoquer la provocation, même non suivie d'effet, à l'usage de substances présentées comme ayant les effets de substances ou plantes classées comme stupéfiants. (Article L3421-4 du CSP)

5.1.3.4 Conséquences sanitaires et sociales

Pourtant le risque sanitaire est réel et n'est pas atténué en s'éloignant de la classe des stupéfiants.

Les médicaments détournés appartiennent à toutes les classes des substances vénéneuses réglementées en France (stupéfiants : méthadone ; psychotropes : lorazépam, zolpidone ; substances inscrites sur la liste I et la liste II définies à l'article L. 5132-6. du CSP : bétaméthasone, cétiprolol, paracétamol...). Par définition ces substances sont susceptibles de présenter directement ou indirectement un danger pour la santé et/ou leurs effets indésirables nécessitent une surveillance médicale. (article L. 5132-6. du CSP)

Les risques encourus ne sont alors pas anodins.

Signalons, par exemple, le cas d'interactions fatales entre la MDMA et le ritonavir. A Londres, un homme atteint du SIDA, sous traitement de trithérapie (ritonavir, zidovudine et lamivudine), alcoolique, décéda d'un arrêt cardiorespiratoire, après la prise d'environ 180 mg de MDMA. Il a été établi que la fonction hépatique altérée a causé une diminution de la biotransformation de la

MDMA, occasionnant des troubles avec un syndrome sérotoninergique. La MDMA peut interagir avec de nombreux produits métabolisés par le CYP2D6. (*HENRY J.A., 1998 - PENTNEY A.R., 2001*)

Des décès ont aussi été rapportés suite à la prise concomitante de MDMA et de moclobémide, inhibiteur sélectif de la monoamine oxydase A, probablement dus à un syndrome sérotoninergique. Le moclobémide aurait été consommé pour accroître les effets de l'ecstasy. (*VUORI E., 2003*)

L'interaction avec la fluoxétine (PROZAC®), un antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) pourrait être en cause dans un cas de décès associé à la PMA. (*BYAR R.W., 1998*) La clairance de celle-ci (ingérée à dose normalement non toxique) aurait pu être diminuée par inhibition du CYP2D6 imputable à la fluoxétine. Ou les effets indésirables de la PMA auraient pu être majoré par l'ISRS.

L'augmentation de la température corporelle associée à une sudation importante est un phénomène largement décrit par les consommateurs de MDMA. (*PENTNEY A.R., 2001 - MILROY C.M., 1999 - GIROUD C., 1997*) Les propriétés pharmacologiques de la molécule et le contexte de consommation contribuent mutuellement à ces effets. Les usagers pensent alors palier à la déshydratation par une consommation importante d'eau (information relayée par de nombreux systèmes de prévention des risques...). (*HENRY J.A., 2000*) Pourtant l'apport excessif de fluides hypotoniques, conduisant à une hémodilution, couplée à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, peut être à l'origine d'hyponatrémie létale, avec perturbations neurologiques graves jusqu'à l'œdème cérébral. (intoxication à l'eau) (*SCHIFANO F., 2004 - MILROY C.M., 1996*) On peut alors légitimement s'inquiéter de la présence sur le marché de produits diurétiques comme le Burinex®. L'hyponatrémie et l'hypokaliémie peuvent se trouver majorées au cours de

polyconsommation de drogues et dans le contexte festif d'usage.

De même, la toxicité cardiaque de la chloroquine pourrait être majorée par l'ingestion de MDMA, mais aussi des autres dérivés amphétaminiques se dissimulant sous le terme d'ecstasy, et doués de propriétés tachycardisantes et arythmogènes.

Il est aussi inquiétant d'imaginer l'ingestion concomitante de « cœur » de Célectol® et de « petit jaunes » de doxycycline chez un sujet allergique aux tétracyclines.

Le risque inhérent à l'ingestion de médicament est d'autant plus important que l'usager, ne ressentant pas les effets attendus, pourrait multiplier les prises en espérant atteindre la dose active.

5.2 Intérêts et impact de l'analyse des échantillons

5.2.1 Création d'une base de donnée et suivi des tendances

L'objectif premier du programme SINTES est la création d'une base de données recensant les multiples produits consommés dans l'espace festif français. La création de cette dernière doit permettre de mieux comprendre la situation et son évolution, afin de mieux appréhender les risques, et d'assurer une prévention efficace et ajustée.

L'univers des drogues est un domaine fortement dynamique. L'innovation perpétuelle et le développement des stratégies mises en œuvre par les contrevenants aux lois, acculent chercheurs et organes répressifs dans une situation de sous-information et d'ignorance relative quant aux pratiques effectivement en vigueur sur

le terrain. Or, une répression et une prévention efficace des risques nécessitent la mise à jour la plus fréquente des données.

A coté des informations épidémiologiques relatives aux contextes d'usage, la base SINTES est un outil de connaissance des produits circulant concernant :

- La classe pharmacologique (hallucinogènes, stimulant, entactogènes ...)
- La fréquence d'apparition (rare, émergeant, récurrent, usuel, en recul...)
- La concentration de principe actif (homogène, variable, en augmentation ou en décroissance...)

Les tendances peuvent alors se dessiner.

5.2.1.1 Tendances

L'apparition de nouvelles substances comme la kétamine ou le GHB, mais aussi de multiples dérivés de phényléthylamine (2 CI juin 2003, 2C-T-2 août 2002, TAM-2 août 2002, PAM février 2001...) ou de tryptamines (AMT juin 2003, 5-MeO-DIPT juin 2003, 5-MeO-DMT octobre 2003...) a pu être mise rapidement en évidence en France.

La recrudescence des formes gélules et poudres est démontrée.

L'analyse de la pureté des produits met en évidence une évolution fluctuante de celle-ci. Il faudra certainement plusieurs années pour décrire parfaitement cette tendance. L'observation actuelle de nombreux échantillons coupés avec des substances inactives ou actives (médicaments, autres drogues, intermédiaires de synthèse...) est le signe d'une qualité moyenne des produits, attachée aux risques inhérents. Si à l'origine de la mise sur le marché clandestin de l'ecstasy, pratiquement 100% des comprimés vendus comme tels contenaient bel et bien de la MDMA, une dégradation a été observée à partir des années 80 pour connaître ses pires heures au

moment de l'explosion de la demande dans les années 90. (*PARROTT A.C., 2004*) La difficulté d'approvisionnement en matière première semble avoir été à l'origine de cette dégradation.

Aujourd'hui en France, près de 90% des comprimés vendus comme ecstasy contiennent effectivement de la MDMA. Mais près d'1/3 contiennent d'autres principes actifs en association. Entre les périodes 1999/2001 et 2002, la proportion des comprimés contenant, conformément à l'annonce, de la MDMA, augmente (82 à 87 %). Cela vaut aussi pour les gélules (70 à 79%) et pour les poudres (69 à 87%). Pour autant, la proportion de substances médicamenteuses contenues s'accroît légèrement parallèlement, respectivement de 9 à 10 %, de 44 à 48 %, et de 35 à 45 %, pour les comprimés, les poudres et les gélules. (*GIRAUDON I., 2003*)

Dans le même courant, le suivi de l'évolution des concentrations de MDMA contenue dans les échantillons montre une nette tendance à la diminution. (*PARROTT A.C., 2004*) *COLE & al (2002)* montraient dans une étude en Grande Bretagne, que les valeurs moyennes par comprimé se situent entre 90 et 102 mg entre 1991 et 1995, et entre 73 et 88 mg/cp de 1996 à 2001. Les données recensées dans la base SINTES et les résultats des analyses au CHU de Caen concordent avec ces informations. Les dosages moyens actuellement retrouvés en France sont entre 50 et 70 mg/cp.

Les diverses analyses quantitatives réalisées par différents laboratoires, dans plusieurs pays fournissent des données plus ou moins comparables.

Revue de littérature des analyses de comprimés « d'ecstasy »

Auteur	Années des analyses	Pays	Dose minimale de MDMA	Dose maximale de MDMA	Dosage moyen de MDMA	Autres substances détectées	Technique d'analyse
Wolff & al 1995	NR	GB	2 mg/cp	140 mg/cp	NR	Caféine, amphétamine, MA, MDEA, paracétamol, kétamine	GC/MS
Milroy & al 1996	NR	GB	0 mg/cp	33 mg/cp	NR	MDEA, Amph, caféine, Tripolidine, pseudoéphédrine, MDA.	NR
Giroud & al 1997	1995 / 1996	CH	9 mg/cp	117 mg/cp	77mg/cp	MDEA, MDA, MBDB, 2C-, caféine, pseudoéphédrine, LSD, testostérone, chloroquine, buflomedil, xanthinol	GC/MS
Sauders 1997	1995-1997	EU	2 mg/cp	149 mg/cp	91,3 mg/cp	MDEA, MBDB, Amph, Caféine, éphédrine	
Sherlock & al 1999	NR	GB	2 mg/cp	140 mg/cp	80,6 mg/cp	Caféine, amphétamine, MA, MDEA, paracétamol, kétamine, éphédrine	NR
Sonderman & al 1999	NR	G	27 %	42%	NR	MDE, Amphétamine	HPLC/DAD NIRS
O'Connell & al 2000	1995-1998	Ir	NR	NR	NR	N-MePEA ² , MDEA, Amph, MDA, Aspirine, caféine, paracétamol, pseudoéphédrine	GC/MS
Baggot & al 2000	Fev 1999 / Mars 2000	US	NR	NR	NR	MDEA, MDA, DMX ¹ , caféine, éphédrine, pseudo éphédrine, salicylate	GC/MS
Ramsey & al 2001	Fev 1998/ Fev 1999	GB	NR	NR	NR	MDEA, 4-MTA, Amphétamine, Kétamine, Ephédrine, Caféine, Paracétamol, autres médicaments	TICTAC ³ Réactif de Marquis, GC/MS
Cole & al 2002	2001	GB	20 mg/cp	109 mg/cp	60-69 mg/cp	MDEA	HPLC/DAD
Huang & al 2003	2001	Tw	NR	NR	NR	MDA, DMMDA, Caféine	GC/MS CE
Giraudon & al 2003	1999-2001	Fr	< 1mg/cp	268 mg/cp	66 mg/cp	Cf Résultats SINTES	GC/MS HPLC/DAD
Schneider & al 2003	NR	G	54,54 mg/cp	94,18 mg/cp	75,32 mg/cp	MDE, Amphétamine	HPLC/DAD NIRS

NR : non renseigné

B = Belgique, CH = Suisse, EU = Union Européenne, Fr = France, G = Allemagne, GB = Grande Bretagne, Ir = Irlande, Tw = Tawain, US = Etats Unis d'Amérique

1 Dextrométorphane

2 N-méthyl-1-phényléthylamine

3 Base de donnée pour l'identification visuelle des comprimés et capsules

Le site internet **ecstasydata.org** propose en ligne, les résultats d'analyses régulières de comprimés d'ecstasy provenant de multiples villes des Etats Unis. De très nombreuses substances sont identifiées, comprenant phényléthylamines mais aussi divers médicaments. Toutefois, les dosages ne sont pas fournis ne permettant pas une étude de l'évolution des concentrations.⁴⁰

⁴⁰ Annexes XXI. Evolution de la composition des comprimés d'ecstasy analysés par ecstasydata.org, p 232

5.2.2 Adaptation de la prévention des risques

5.2.2.1 Usagers des drogues

Ces renseignements sur les tendances de distribution des drogues de synthèse doivent concourir à une amélioration de la réduction des risques sanitaires à destination des usagers.

D'abord l'information relative aux analyses est diffusée auprès des acteurs de la prévention sanitaire sur les sites de regroupement festifs en particulier. Les usagers peuvent ainsi recevoir plusieurs renseignements. Il n'est plus rare aujourd'hui de voir, à côté des stands de testing, des panneaux informatifs, tels la météo du jour, annonçant les tendances et les caractéristiques de produits à risque. Il ne s'agit bien sûr que de données ponctuelles qui ne peuvent en aucun cas être extrapolées à d'autres échantillons sans analyse approfondie. Des conseils quant aux précautions à prendre en cas de consommation peuvent être prodigués : si la prévention de la déshydratation est subordonnée à l'absorption régulière d'eau, le risque d'intoxication à l'eau doit être évité en conseillant de boire de l'eau salée ou d'autres liquides hypertoniques (sodas), ou de petites quantités régulières d'eau.

Les usagers doivent aussi être conscients des variations importantes existant pour le dosage des échantillons. Si la tendance générale montre une diminution de la dose de MDMA par comprimé (50-70mg), il est possible de rencontrer des produits fortement dosés (entre 100 et 150mg voire plus). L'alerte SINTES du 11 août 2004 fait état d'un comprimé récolté en région PACA contenant 165mg de MDMA.⁴¹ Or, la tendance à la diminution des concentrations de MDMA incorporée dans les comprimés (COLE A.C., 2002) peut déterminer une multiplication des ingestions de

⁴¹ http://www.ofdt.fr/BDD/sintes/ir_021129_mdma.htm (consulté le 16/08/04)

produits au cours d'un même événement, pour atteindre l'effet attendu. La dose efficace, estimée autour de 100mg, correspondrait à l'ingestion de 2 comprimés, et les usagers consommeraient effectivement entre 1,5 et 3 cp à chaque occasion. (SCHIFANO F., 2000) Certains rapportent même « avaler ça comme des bonbons » : « ça pouvait aller jusqu'à une dizaine par jour ». (I.R.E.P., 1999) ⁴² Alors, le risque lié à la variabilité du contenu des comprimés, tant qualitativement que quantitativement, peut amener le sujet à dépasser rapidement les doses « tolérables » par l'organisme. Et l'examen des logos n'est absolument pas un élément de comparaison : le rapport de dose peut être de 1 à 20 pour un même logo « cœur » par exemple.

13 précautions d'usage pour limiter les risques 1. La MDMA est médicalement contre-indiquée dans les cas de troubles du rythme cardiaque, d'épilepsie, de problèmes psychiatriques, d'insuffisance rénale ou hépatique, d'asthme, de diabète, d'asthénie et également aux femmes enceintes ou allaitant leur enfant. En cas de traitement, attention aux interactions médicamenteuses. 2. Fais attention à ce que tu achètes et à qui tu l'achètes. 3. Si tu as décidé de gober, fais-le avec des gens de confiance, dans un contexte rassurant. 4. Ne mélange pas la MDMA avec d'autres substances, en particulier l'alcool. 5. L'usage d'ecstasy entraînant une grande fatigue, ainsi qu'un éventuel état dépressif momentané, il est conseillé de se reposer les jours suivants. Attends plusieurs semaines si tu as décidé de renouveler l'expérience. 6. Evite de gober plusieurs ecsta dans une même soirée (hyperthermie, problèmes cardio-vasculaires...). Moins on en prend, plus on apprécie les effets. La première fois, prends en un quart ou une moitié. 7. Absorbe l'ecstasy par voie orale uniquement. 8. Porte des vêtements amples (pas de bonnet). 9. Bois de l'eau régulièrement mais ne bois pas de grandes quantités d'un coup. 10. Evite d'avoir l'estomac plein (nausées, digestion difficile) mais prends un repas énergétique quelques heures avant (il te faut des forces...). 11. Lors de la descente, mange des produits vitaminés et sucrés (fruits, bonbons...). 12. Evite de prendre le volant (reste en vie, on t'aime!) et d'entreprendre une activité à responsabilité... 13. Prends garde à la désinhibition : mets une capote !
--

Fig. 36 : Conseils pour la réduction des risques diffusés par l'association parisienne Technoplus (www.technoplus.org)

Néanmoins, il faut inviter à la prudence en matière de réduction des risques.

Dans son rapport annuel publié le 3 mars 2004, l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) « demande aux gouvernements qui ont l'intention d'incorporer “des mesures de réduction des risques” dans leurs stratégies de réduction de la demande, d'évaluer soigneusement l'impact général de ces mesures, qui peuvent être parfois utiles à une personne ou à une communauté locale mais néfastes aux plans national et international. »

⁴² Annexe V. Circonstances de consommation de l'ecstasy, p 189

Concernant les programmes d'analyse des drogues (locaux où les drogues sont analysées puis restituées à leurs usagers qui sont informés des résultats obtenus, afin de les mettre en garde lorsqu'une drogue est impure ou altérée), "l'Organe craint que ces pratiques ne transmettent un mauvais message sur les risques de l'abus de drogues et ne donnent à leurs usagers un faux sentiment de sécurité, allant ainsi à l'encontre des mesures de prévention de l'abus de drogues que les pays sont tenus d'appliquer au titre des conventions."

Assurément, la mise en place de systèmes d'information sur les substances toxiques est complexe, et les stratégies de prévention autour de la consommation de drogues sont toujours discutées.

5.2.2.2 Grand public

Ensuite l'information du grand public vise à sensibiliser la population sur les risques potentiels, à proposer l'adoption de comportements vigilants (ne pas laisser son verre sans surveillance pour éviter le risque de soumission chimique au GHB administré à son insu), et à prévenir toute entrée dans le processus de consommation.

5.2.2.3 Professionnels de santé

La sensibilisation des professionnels de santé est aussi importante afin de familiariser ces derniers avec des pratiques dont ils sont parfois professionnellement éloignés mais auxquelles ils peuvent se trouver confrontés par différents biais. (pharmacien face au détournement de médicaments, vétérinaires face au vol de kétamine, industries subissant des cambriolages pour leur matière première, médecins face à un syndrome d'intoxication...)

Les laboratoires pharmaceutiques devraient également être tenus informés de l'usage détourné fait de certaines de leurs spécialités afin d'envisager des mesures simples de réduction des risques: modification de l'impression des comprimés.

Dans un but informatif, le dispositif TREND/SINTES diffuse régulièrement des notes d'information sur les nouveaux produits détectés. Ces alertes sont accessibles à tous sur le site internet de l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanie⁴³

Chaque fiche précise la nature des substances découvertes, et fournit une analyse scientifique sur la dangerosité du produit.

5.2.3 Adaptation de la prise charge

Les professionnels de santé doivent être conscients des pratiques dominant l'usage de drogues pour pouvoir assurer la bonne prise en charge des usagers qui se transforment en patients. (*HENRY JA. 2000*) Comme le souligne SHERLOCK & al (*1999*), pour les médecins exerçant dans les services d'urgence et qui reçoivent de plus en plus de patients rapportant avoir « pris de l'ecstasy », « il est important de noter l'éventail des agents qui peuvent être consommés comme ecstasy ». Un interrogatoire précis doit être mené auprès de l'usager ou de son entourage afin de définir le plus précisément la substance ayant pu être administrée, et détecter l'éventuelle consommation de médicaments ou de drogues autres que la MDMA (tryptamines, kétamine, cocaïne...). Les soins dispensés aux malades devront tenir compte des propriétés de chaque produit. Un praticien pourrait être déconcerté devant un patient rapportant la prise d'ecstasy et se présentant avec une bradycardie ou un bloc auriculo-ventriculaire après l'ingestion de « cœur » de Célectol®.

⁴³ <http://www.ofdt.fr/BDD/sintes/notes.htm> (consulté le 25/07/2004)

De même la gestion des effets à long terme (neurotoxicité) de la MDMA est interdépendante des quantités consommées. Car comme le relève COLE & al (2002), « toutes les recherches dans ce domaine reposent sur la supposition qu'une dose neurotoxique a été absorbée à un certain moment. Cependant, l'écrasante majorité des études ne s'attaque pas à savoir si cela s'est produit ». Les études animales utilisent typiquement l'administration répétée de fortes doses de MDMA sur une courte période. Une adaptation des protocoles est donc peut-être nécessaire, et l'extrapolation des résultats expérimentaux doit rester prudente dans le contexte particulier d'usage (poly-consommation de drogues, de médicaments et d'alcool).

5.2.4 Adaptation de la législation

5.2.4.1 Classification des substances

La classification des substances vénéneuses en France est liée à l'évaluation de leur niveau de dangerosité sanitaire et sociale.

La mise en évidence de l'apparition sur le marché clandestin de substances occasionnant un usage dangereux et/ou donnant lieu à des abus, avec ou sans dépendance, doit conduire à leur placement rapide sous contrôle national (et international).

Plusieurs décisions ont ainsi été prises en droit français pour mettre à jour la listes des substances classées comme stupéfiant.

Substance	Décision de classification	Identification SINTES *
2C-I ou 2,5-diméthoxy-4-iodophényléthylamine	Non classé en France en août 2004 Dans cadre de l'Action Commune du 16 juin 1997, le 2-CI a été défini, par la décision 2003/847/JHA du Conseil de l'Union européenne, comme une nouvelle drogue de synthèse devant être soumise à des mesures de contrôle et à des dispositions pénales. La France, comme l'ensemble des pays de l'union, est ainsi tenue d'inscrire la 2-CI sur la liste des stupéfiants dans les trois mois qui suivent la parution de cette décision (décision parue au Journal officiel de l'Union Européenne du 6/12/03 ²).	Automne 2003
5-MeO-DIPT ou N,N-Diisopropyl-5-méthoxytryptamine	Non classé en France en août 2004	Avril 2003
5-MeO-DMT ou N,N-diméthyl-5-méthoxy-tryptamine	Non classé en France en août 2004	Juin 2003
AMT ou alphaméthyltryptamine	Non classé en France en août 2004	Juin 2003
2-CT-7 ou 2,5-diméthoxy-4-(n)-propylthiophényléthylamine	Arrêté du 13/10/2003 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants-J.O du 23/10/2003	
2-CT-2 ou 2,5-diméthoxy-4-éthylthiophényléthylamine	Arrêté du 13/10/2003 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants-J.O du 23/10/2003	Août 2002
TMA-2 ou 2,4,5-triméthoxyamphétamine	Arrêté du 13/10/2003 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants-J.O du 23/10/2003	Août 2002
Tiléramine et ses sels, à l'exception de leurs préparations injectables	Arrêté du 31/07/2003 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 03/09/2003	Février 2002
Médicaments à base de kétamine et de tiléramine	Arrêté du 31/07/2003 portant application de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de kétamine et aux médicaments à base de tiléramine - J.O. du 03/09/2003 soumission aux dispositions de l'article R-5175 du CSP : Mesures de stockage strictes des stupéfiants et signalement des vols	
GHB ou acide gamma-hydroxybutyrique	Arrêté du 15/07/2002 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 23/07/2002	Mai 1999
2-CB ou 4-bromo-2,5-diméthoxyphénéthylamine	Arrêté du 15/07/2002 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 23/07/2002	Août 2001
4-MTA ou alpha-méthyl-4-méthylthiophénéthylamine	Arrêté du 15/07/2002 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 23/07/2002	Janvier 2000

* à titre indicatif uniquement

Exemples de modifications à la réglementation des stupéfiants en France

Si les données fournies par le programme SINTES ne sont pas les seuls éléments à l'origine du placement sous contrôle des substances nuisibles, c'est un outil précieux qui contribue à faire évoluer la législation

5.2.4.2 Evolution des poursuites pénales

Enfin, les renseignements relatifs au contexte d'infraction à la législation doivent alimenter les décisions rendues par les experts judiciaires.

L'analyse des substances consommées en milieu festif doit donc permettre de mieux comprendre les caractéristiques de cet espace, dans le but d'aboutir à une réduction des risques socio-sanitaires. Diverses mesures peuvent être envisagées, au regard des tendances qui se dessinent grâce à une analyse approfondie des informations obtenues, et une anticipation de risques doit être visée.

Conclusion

L'intégration du CHU de Caen au dispositif national SINTES depuis mars 2002 a déterminé la mise en place de protocoles d'analyse spécifiques des drogues, en particulier des nouvelles drogues de synthèse, assurant une analyse en routine d'une vingtaine d'échantillons par mois en moyenne.

Une identification qualitative par GC/MS et une analyse quantitative par la même méthode ou par HPLC/DAD pour les amphétaminiques, sont les deux techniques mises en œuvre.

Une étude des résultats obtenus entre mars 2002 et novembre 2003 nous a permis de dégager les tendances de consommation et de circulation des substances dans l'espace festif du Nord-Ouest de la France.

Bien que de très nombreux dérivés amphétaminiques, et d'autres substances, pouvant être potentiellement consommées en milieu festif, aient été identifiés et décrits, il est clair que la MDMA reste le composé principalement retrouvé. 86.5% des comprimés analysés en contiennent au dosage moyen de 53 mg/cp, dont 35% renferment au moins un autre principe actif. Plus de 90% des dosages sont inférieurs à 100mg et près de 50% des comprimés se situent dans l'intervalle [50-100[mg/cp. Une tendance à la diminution des concentrations semble se dessiner à la fois nationalement et internationalement, au fil des années.

Les gélules sont, elles, généralement plus fortement dosées en MDMA avec une moyenne de 80 mg/gélule. Leur dosage est supérieur à 100mg dans 30% des cas. Elles renferment une proportion plus importante de MDMA comparativement aux comprimés (70% de la masse vs. 22%) du fait de la moindre quantité d'excipients. Il

semblerait que leur disponibilité soit en augmentation et l'intérêt des usagers plus important.

L'amphétamine est le principe actif le plus fréquemment retrouvé dans les poudres, très souvent coupées avec de la caféine.

Le LSD n'est retrouvé sur les timbres qu'une fois sur deux. En revanche nombre d'autres substances (souvent à l'état de trace) y sont détectées, dont la chloroquine (à des doses plus importantes). Les traces sont vraisemblablement le reflet des produits co-manipulés par l'utilisateur.

La cocaïne et l'héroïne sont quelques fois identifiées, mais leur faible proportion n'est certainement pas représentative de leur utilisation sur site, les collectes SINTES se focalisant principalement sur les nouvelles drogues de synthèse.⁴⁴

Le GHB et la kétamine ont pu être retrouvés dans quelques rares échantillons.

Résumé des caractéristiques qualitatives et quantitatives des échantillons analysés					
	Comprimés	Gélules	Poudres	Timbres	Liquides
Fréquence d'apparition	58%	4%	25%	9%	1%
Prix moyen	10€	14€	0,27€/mg	10€	21€
Composant principal	MDMA (86,5%)	MDMA (80%)	Amphétamine (61%) caféine (70%)	LSD (48%)	GHB (25%) Poppers (25%) MDMA (25%)
Dosage moyen en comp. princ.	53 mg/cp	80 mg/gél	13 mg / 100mg de pdr 40 mg / 100mg de pdr	10 µg/tb	120 mg/ml / 8 mg/ml

Les comprimés et les timbres se présentent sous un aspect attrayant, colorés et ornés d'un logo représentatif, mais ceux-ci ne sont jamais la garantie d'une similitude entre deux échantillons visuellement identiques. D'ailleurs, moins d'un échantillon sur deux (toutes formes confondues) correspond parfaitement à son contenu annoncé. S'agissant des formes signalées comme « ecstasy », 64% contenaient effectivement de

⁴⁴ Annexe III. Evolution des saisies de produits stupéfiants en France de 1991 à 2002, p 187

la MDMA seule. A côté de la MDMA et de l'amphétamine, les autres phényléthylamines rencontrées, assez rarement, sont la MDEA, la MDA et la méthamphétamine. Plusieurs substances médicamenteuses ont aussi été identifiées, pratiquement toujours vendues sous leur forme commerciale d'origine, marquant une escroquerie lors de la vente, dont les conséquences pourraient s'avérer graves pour la santé des usagers.

Et si les effets délétères intrinsèques à ces substances représentent un risque, à court ou moyen terme, qui doit encore être précisé et mieux évalué, c'est certainement le contexte d'usage et les comportements à risque (poly-consommation, consommation aiguë et/ou chronique, méconnaissance des produits consommés) qui constituent le risque sanitaire majeur des nouvelles drogues de synthèse. (*M.I.L.D.T.*, 2004)

La légitimité de la veille active des substances circulant en milieu festif est donc entière. Elle est d'ailleurs reconduite au niveau national par le dernier *plan gouvernemental (2004-2008) de lutte contre les drogues illicites, le tabac et l'alcool*, du 29 juillet 2004 (*M.I.L.D.T.*) qui prévoit que « le dispositif d'alerte en direction des services d'urgence, des acteurs du milieu festif (organisateurs d'événements festifs, propriétaires ou gérants d'établissements, associations) doit être maintenu et renforcé. »

Il est aussi annoncé que « le système de veille toxicologique mériterait d'être complété par la mise en place d'un dispositif d'analyse plus approfondie de la dangerosité potentielle des nouvelles molécules chimiques en circulation, en particulier pour évaluer leur potentiel d'abus et de dépendance en vue d'un classement éventuel. Pour parvenir à ce résultat, il est proposé d'impulser une action structurante consistant à mettre en réseau les laboratoires de toxicologie implantés en milieu

hospitalier et au sein des administrations répressives avec une plate-forme d'analyse chimique, pharmacologique et toxicologique animée par un pool de laboratoires de recherche en chimie analytique, en neuropharmacologie et en neurotoxicologie. »

Le contrôle des précurseurs chimiques devrait également être renforcé.

Les analyses des produits doivent donc se poursuivre, afin d'optimiser, d'actualiser et de diffuser largement l'information sur les risques de ces drogues utilisées seules ou en polyconsommation.

Car si les effets psychotropes, euphorisants, excitants, entactogènes ou

hallucinogènes, apparaissent parfois attractifs  dans un contexte festif,

l'incertitude  liée à la composition des produits et à leur dosage peut

véritablement représenter un risque sanitaire  important pour les usagers.

La consommation de tels produits s'assimile alors à un véritable jeu de roulette russe.

Annexes

I. Liste des substances classées comme stupéfiants en France (septembre 2004)

Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste
des substances classées comme stupéfiants
(J.O. du 07/06/1990)

Le ministre de la solidarité, de la santé et de la protection sociale,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5132-1, L. 5132-7, L. 5132-8, L. 5432-1, R. 5150 et suivants,

Arrête :

Art. 1er - Sont classées comme stupéfiants les substances et préparations mentionnées dans les annexes au présent arrêté.

Art. 2 - Le directeur de la pharmacie et du médicament est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal Officiel de la République française.

Fait à Paris, le 22 février 1990.
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur de la pharmacie et du médicament
M.T. FUNEL

Annexe I

Cette annexe comprend :

- les substances ci-après désignées ;
- leurs isomères, sauf exception expresse, dans tous les cas où ils peuvent exister, conformément à la formule chimique correspondante desdites substances ;
- les esters et éthers desdites substances ou isomères à moins qu'ils ne soient inscrits à une autre annexe, dans tous les cas où ils peuvent exister ;
- les sels desdites substances, de leurs isomères, de leurs esters et éthers dans tous les cas où ils peuvent exister ;
- les préparations renfermant les produits ci-dessus mentionnés à l'exception de celles nommément désignées ci-dessous ;

Acétorphine
Acétylalphaméthylfentanyl
Acétylméthadol
Alfentanil
Allylprodine
Alphacétylméthadol
Alphaméprodine
Alphaméthadol
Alphaméthylfentanyl
Alpha-méthylthiofentanyl
Alphaprodine
Aniléridine
Benzéthidine
Benzylmorphine
Béta-hydroxyfentanyl
Béta-hydroxy-méthyl-3-fentanyl
Bétacétylméthadol
Bétaméprodine
Bétaméthadol
Bétaprodine
Bezitamide
Butyrate de dioxaphétyl
Cannabis et résine de cannabis
Cétobémidone
Clonitazène

Métazocine
Méthadone
et son intermédiaire ou cyano-4 diméthylamino-2
diphényl-4,4 butane
Méthyl-désorphine
Méthyl-dihydromorphine
Méthyl-3-thiofentanyl
Méthyl-3-fentanyl
Métopon
Moramide (intermédiaire du)
ou acide méthyl-2 morpholino-3 diphényl-1,1 propane
carboxylique
Morphéridine
Morphine
(y compris les préparations d'opium en renfermant plus
de 20 p. 100 exprimé en base anhydre et les dérivés
morphiniques à azote pentavalent tel méthobromure, N-
oxymorphine, N-oxycodéine), à l'exception des éthers
nommément mentionnés à l'annexe II et des préparations
relevant d'un autre classement
MPPP
ou propionate de méthyl-1 phényl-4 pipéridinyle-4
Myrophine
Nicomorphine
Noracétylméthadol
Norlévorphanol

Coca, feuille de	Norlévorphanol
Cocaïne	Norméthadone
Codoxime	Normorphine
Concentré de paille de pavot,	Norpipanone
ou matière obtenue lorsque la paille de pavot a subi un traitement en vue de la concentration de ses alcaloïdes (capsules, tiges)	Opium
Désomorphine	(y compris les préparations d'opium et de papaver somniferum renfermant jusqu'à 20 p. 100 de morphine calculée en base anhydre, à l'exception des préparations relevant d'un autre classement)
Dextromoramide	Oxycodone
Diampromide	Oxymorphone
Diéthylthiambutène	Para-fluorofentanyl
Difénoxine	PEPAP
Dihydroétorphine ⁽¹³⁾	ou acétate de phénéthyl-1 phényl-4 pipéridinyle-4
Dihydromorphine	Péthidine
Diménoxadol	et ses intermédiaires A (cyano-4 méthyl-1 phényl-4 pipéridine) B (ester éthylique de l'acide phényl-4 pipéridine carboxylique-4) et C (acide méthyl-1 phényl-4 pipéridine carboxylique-4)
Dimépheptanol	Phénampromide
Diméthylthiambutène	Phénazocine
Diphénoxylate,	Phénomorphane
à l'exception des préparations orales en renfermant par dose unitaire, une quantité maximale de 2,5 mg calculés en base en association avec une quantité d'au moins 0,025 mg de sulfate d'atropine	Phénopéridine
Dipipanone	Piminodine
Drotébanol	Piritramide
Ecgonine,	Proheptazine
ses esters et ses dérivés transformables en ecgonine et cocaïne	Propéridine
Ethylméthylthiambutène	Racéméthorphan
Etonitazène	Racémoramide
Etorphine	Racémorphane
Etoxéridine	Rémifentanyl,
Fentanyl	ses isomères, ses esters, éthers et sels dans tous les cas où ils peuvent exister ⁽¹³⁾
Furéthidine	Sufentanil
Héroïne	Thébacone
Hydrocodone	Thébaïne
Hydromorphinol	Thiofentanyl
Hydromorphone	Tilidine
Hydroxypéthidine	Trimépéridine
Isométhadone	
Lévométhorphan,	
à l'exception de son isomère dextrogyre ou dextrométhorphan	
Lévomoramide	
Lévophénacylmorphane	
Lévorphanol,	
à l'exception de son isomère dextrogyre ou dextrophan	

Annexe II

Cette annexe comprend :

- les substances ci-après désignées ;
- leurs isomères, sauf exception expresse, dans tous les cas où ils peuvent exister, conformément à la formule chimique correspondante desdites substances ;
- les sels desdites substances et de leurs isomères dans tous les cas où ils peuvent exister ;
- leurs préparations nommément désignées ci-dessous ;

Acétyldihydrocodéine	Nicocodine
Codéine	Nicodicodine
Dextropropoxyphène	Norcodéine
et ses préparations injectables	Pholcodine
	Propiram

Annexe III

Cette annexe comprend :

- les substances ci-après désignées ;
- leurs stéréo-isomères, dans tous les cas où ils peuvent exister conformément à la désignation chimique spécifiée, pour les substances précédées d'un astérisque ⁽¹³⁾ ;
- leurs sels dans tous les cas où ils peuvent exister ;
- les préparations de ces substances, à l'exception de celle nommément désignées ci-dessous ;

2-CB ou 4-bromo-2,5 diméthoxyphénéthylamine ⁽¹⁵⁾	Méfénorex et ses sels,
4-MTA ou alpha-méthyl-4-méthylthiophénéthylamine ⁽¹⁵⁾	à l'exception des préparations autres qu'injectables
Amphétamine,	Méthamphétamine et son racémate
à l'exception de la préparation présentée en comprimés et renfermant par comprimé : sulfate d'amphétamine 0,005 g, phénobarbital 0,100 g	Méthaqualone
Benzphétamine,	Méthylphénidate
à l'exception de ses préparations autres qu'injectables	*Méthyl-4 aminorex
*Brolamfétamine	*N-hydroxyténamfétamine
*Cathinone	*N-éthylténamphétamine (MDEA)
*DET ou N,N-diéthyltryptamine	*Parahexyl
Dexamfétamine	Pentazocine
*DMA ou dl-diméthoxy-2,5 a-méthylphényléthylamine	Phencyclidine
*DMHP ou hydroxy-1 (diméthyl-1,2 heptyl)-3 tétrahydro-7,8,9,10 triméthyl-6,6,9 6H-dibenzo(b,d) pyranne	Phendimétrazine
*DMT ou N,N-diméthyltryptamine	Phenmétrazine
*DOET ou dl-diméthoxy-2,5 éthyl-4a-méthylphényléthylamine	Phentermine,
*Eticyclidine ou PCE	à l'exception des préparations autres qu'injectables
Etilamfétamine	*PMA ou p-méthoxy a-méthylphényléthylamine
*Eryptamine ⁽³⁾	*Psilocine
Fénétylline	*Psilocybine
GHB ou acide gamma-hydroxybutyrique,	Pyrovalérone,
à l'exception des préparations injectables ⁽¹⁵⁾	à l'exception des préparations relevant de la liste I
Levamdafétamine	*Rolicyclidine ou PHP ou PCPY
Lévométhamphétamine	Séobarbital
*Lysergide ou LSD-25	*STP ou DOM ou amino-2(diméthoxy-2,5 méthyl-4)phényl-1 propane
*MDMA ou dl N, a-diméthyl (méthylènedioxy)-3,4 phényléthylamine	*Tenamfétamine ou MDA
Mécloqualone	*Ténocyclidine ou TCP
*Mescaline	*TMA ou dl-triméthoxy-3,4,5 a-méthylphényléthylamine
*Methcathinone ⁽³⁾	Zipéprol ⁽³⁾
*MMDA ou méthoxy-2 a -méthyl (méthylènedioxy)-4,5 phényléthylamine	

Annexe IV

Cette annexe comprend les produits ci-après désignés ainsi que leurs préparations à l'exception de celles nommément désignées ci-dessous :

- 2-CT-2 ou 2,5-diméthoxy-4-éthylthiophényléthylamine ⁽¹⁹⁾
- 2-CT-7 ou 2,5-diméthoxy-4-(n)-propyl-thiophényléthylamine ⁽²⁰⁾

- Acide lysergique, ses dérivés halogénés, et leurs sels
- Amfépentorex et ses sels, à l'exception de leurs préparations autres qu'injectables
- Béta hydroxy alpha, bêta-diphényléthylamine, ses isomères, esters, éthers et leurs sels
- Champignons hallucinogènes, notamment des genres stropharia, conocybes et psilocybe
- Chlorphentermine et ses sels, à l'exception de leurs préparations autres qu'injectables
- Fenbutrazate et ses sels
- Kétamine et ses sels, à l'exception de leurs préparations injectables ⁽⁷⁾
- Khat (feuilles de Catha edulis, Celastracées) ⁽²⁾
- Lévophacétopérane et ses sels
- MBDB ou N-méthyl-1-(3,4- méthylènedioxyphényl)-2-butanamine et ses sels dans tous les cas où ils peuvent exister ⁽⁶⁾
- Nabilone et ses sels dans tous les cas où ils peuvent exister ⁽⁹⁾
- Pentorex et ses sels, à l'exception de leurs préparations autres qu'injectables
- Phénylacétone ou phényl-1 propanone-2
- PMMA ou paraméthoxyméthamphétamine ⁽¹⁴⁾
- Tétrahydrocannabinols, leurs esters, éthers, sels ainsi que les sels des dérivés précités
- Tilétamine et ses sels, à l'exception de leurs préparations injectables ⁽¹⁷⁾
- TMA-2 ou 2,4,5-triméthoxyamphétamine ⁽¹⁸⁾

⁽²⁾ Arrêté du 19/07/1995 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 29/07/1995

⁽³⁾ Arrêté du 11/10/1995 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 28/10/1995

⁽⁶⁾ Arrêté du 29/11/1996 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 11/12/1996

⁽⁷⁾ Arrêté du 08/08/1997 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 20/08/1997

⁽⁹⁾ Arrêté du 09/11/1998 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 21/11/1998

⁽¹³⁾ Arrêté du 24/03/2000 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 18/04/2000

⁽¹⁴⁾ Arrêté du 23/04/2002 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 03/05/2002

⁽¹⁵⁾ Arrêté du 15/07/2002 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 23/07/2002

⁽¹⁷⁾ Arrêté du 31/07/2003 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - J.O. du 03/09/2003

⁽¹⁸⁾ Arrêté du 13/10/2003 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants-J.O du 23/10/2003

⁽¹⁹⁾ Arrêté du 13/10/2003 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants-J.O du 23/10/2003

⁽²⁰⁾ Arrêté du 13/10/2003 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants-J.O du 23/10/2003

II. Liste des substances classées comme psychotropes en France (Septembre 2004)

Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste
des substances psychotropes

Le ministre de la solidarité, de la santé et de la protection sociale ;

Vu le code de la santé, notamment les articles L. 5132-1, L. 5132-7, L. 5132-8, L. 5432-1 et R. 5183 ;

Vu le décret n°77-41 du 11 janvier 1977 approuvant la convention de l'ONU de 1971 sur les substances psychotropes ;

Arrête :

Art. 1er - Sont classés comme substances psychotropes les produits dont la liste figure en annexe ainsi que leurs sels si l'existence de tels sels est possible.

Art. 2 - Le directeur de la pharmacie et du médicament est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 22 février 1990.
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur de la pharmacie
et du médicament

Annexe

Liste des substances et préparations psychotropes

> première partie

Cette partie comprend les substances ci-après énumérées ainsi que leurs sels et les préparations renfermant lesdites substances ou leurs sels.

tableau III de la convention de Vienne

Amobarbital	Cyclobarbitol
Buprénorphine	Flunitrazépam ⁵
Butalbital	Glutéthimide
Cathine	Pentobarbital

tableau IV de la convention de Vienne

Allobarbitol	Loflazépate d'éthyle
Alprazolam	Loprazolam
Amfépramone	Lorazépam
Aminorex ⁵	Lormétazépam
Barbital	Mazindol
Bromazépam	Médazépam
Brotizolam ⁵	Méprobamate
Butobarbital	Méthylphénobarbital
Camazépam	Méthypylone
Chlordiazépoxide	Mésocarbe ⁵
Clobazam	Midazolam
Clonazépam	Nimétazépam
Clorazépate	Nitrazépam
Clotiazépam	Nordazépam
Cloxacolam	Oxazépam
Délorazépam	Oxazolam
Diazépam	Pémoline
Estazolam	Phénobarbital
Ethchlorvynol	Pinazépam
Ethinamate	Pipradrol
Fencamfamine	Prazépam
Fenproporex	Secbutabarbitol
Fludiazépam	Témazépam

Flurazépam
Halazépam
Haloxazolam
Kétazolam
Léfétamine

Tétrazépam
Triazolam
Vinylbital
Zolpidem ¹⁶

➤ **seconde partie**

Cette seconde partie comprend les préparations ci-après mentionnées :

- préparations autres qu'injectables renfermant de la benzphétamine ou ses sel ;
- préparations autres qu'injectables renfermant du méfénorex ou ses sels ;
- préparations autres qu'injectables renfermant de la phentermine ou ses sels ;
- préparations injectables renfermant de l'acide gamma-hydroxybutyrique ou ses sels ¹⁶.

➤ **troisième partie**

Cette partie comprend les substances ci-après énumérées ainsi que leurs sels et les préparations renfermant lesdites substances ou leurs sels :

- zaléplone ¹⁴
- zopiclone ¹⁰

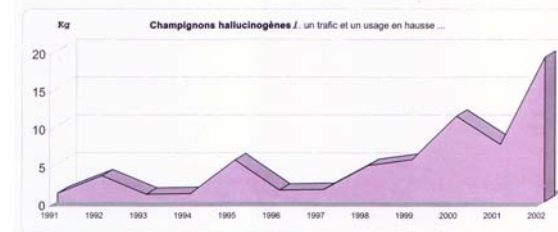
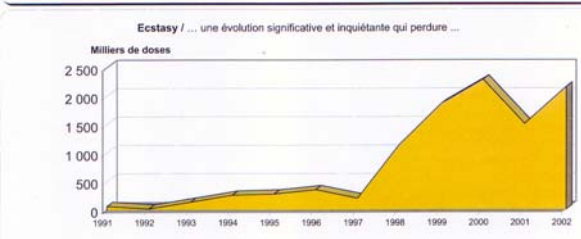
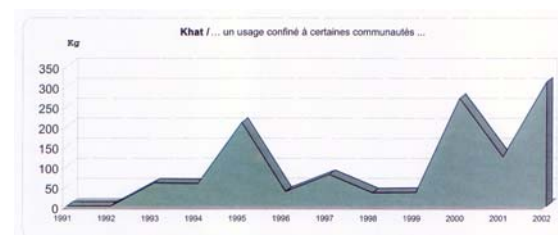
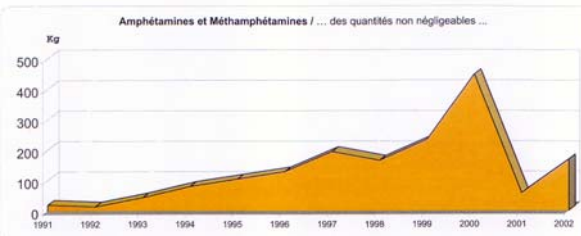
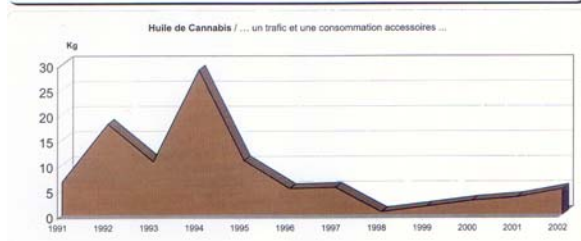
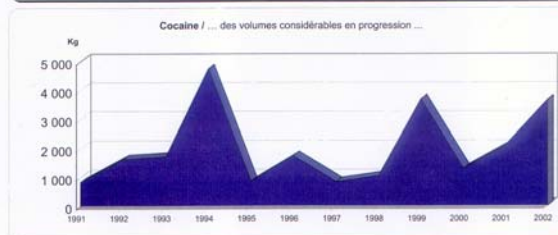
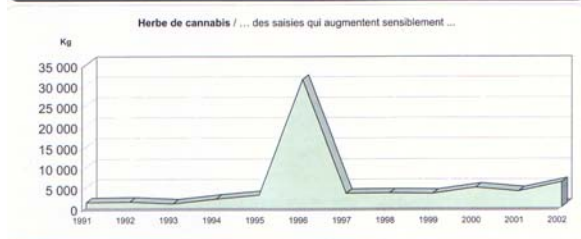
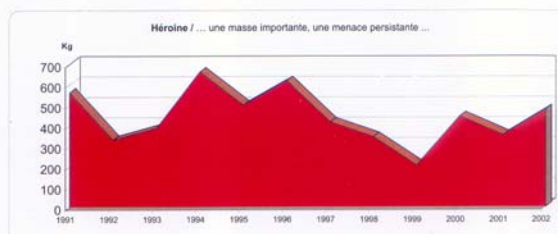
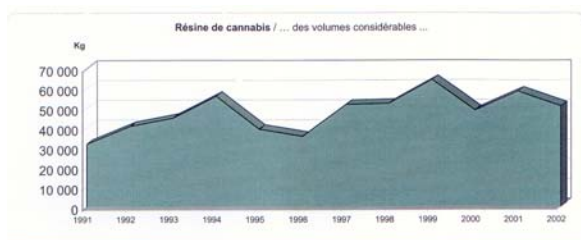
⁵ Arrêté du 11/10/1995 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances psychotropes - J.O. du 28/10/1995

¹⁰ Arrêté du 25 /02/99 modifiant l'arrêté du 22/02/90 fixant la liste des substances psychotropes - J.O. du 03/03/99

¹⁴ Arrêté du 22/01/2001 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances psychotropes - J.O. du 26/01/2001

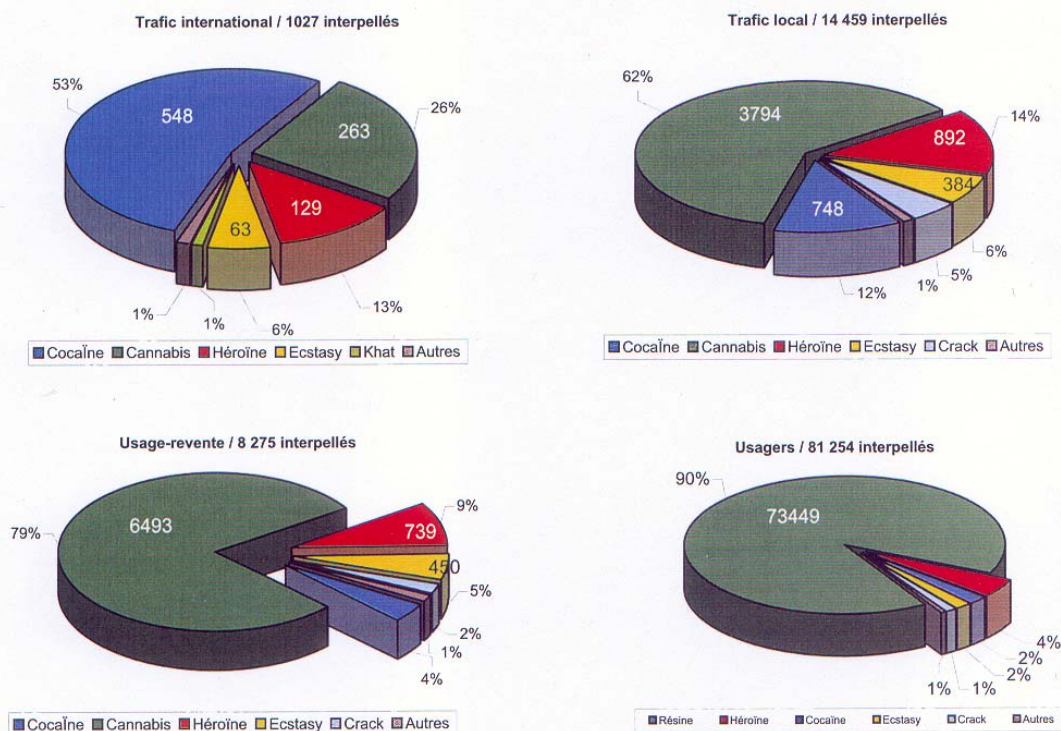
¹⁶ Arrêté du 15/07/2002 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances psychotropes – J.O. du 23/07/2002

III. Evolution des saisies de produits stupéfiants en France de 1991 à 2002



IV. Interpellations pour trafic de stupéfiants en France en 2002

Répartition des interpellations par catégorie et par produit en 2002



V. Circonstances de consommation de l'ecstasy

Source : rapport I.R.E.P 1997

Circonstances habituelles de consommation (dernière année)

	Hommes		Femmes		Ensemble	
	N	%	N	%	N	%
Rave	61	57.01	36	64.29	97	59.51
Clubs	62	57.94	29	51.79	91	55.83
Festivals	20	18.69	12	21.43	32	19.63
Technival	21	19.63	15	26.79	36	22.09
En privé	58	54.21	37	66.07	95	58.28
Autres	25	23.36	11	19.64	36	22.09
Base :	107	100.00	56	100.00	163	100.00

Nombre de doses d'ecstasy consommées lors du dernier épisode

	Hommes		Femmes		Ensemble	
Moyenne	1.33		1.45		1.37	
Minimum	0.25		0.33		0.25	
Maximum	6.00		10.00		10.00	
Répondants	100	93.46	52	92.86	152	93.25
Non répondants	7	7.00	4	7.00	11	7.00

VI. Brevet allemand de la MDMA, 1914

KAISERLICHES



PATENTAMT.

PATENTSCHRIFT

— № 274350 —

KLASSE 12 *q*. GRUPPE 32/10.

Merck 1914

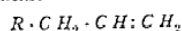
AUSGEGEBEN DEN 16. JAN. 1914.

FIRMA E. MERCK IN DARMSTADT.

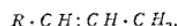
Verfahren zur Darstellung von Alkyloxyaryl-, Dialkyloxyaryl- und Alkylendioxyarylamino-
propanen bzw. deren am Stickstoff monoalkylierten Derivaten.

Patentiert im Deutschen Reiche vom 24. Dezember 1912 ab.

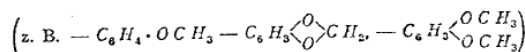
In der Literatur ist die Anlagerung zweier
Atome Brom an Arylpropylene der all-
gemeinen Formeln:



und

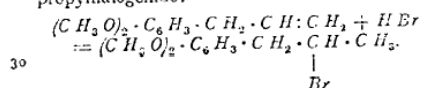


in welchen R einen ätherifizierten Arylrest

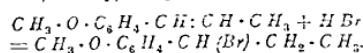


bedeutet, schon des öfteren beschrieben, da-
gegen ist die Anlagerung von Bromwasser-
stoffsäure an diese Doppelbindungen noch
niemals durchgeführt worden. Es wurde
nunmehr die unerwartete Beobachtung ge-
macht, daß Halogenwasserstoffsäuren unter
geeigneten Bedingungen sich an die erwähnten
ungesättigten Verbindungen unter Bildung
der bisher unbekannten Alkyloxy-, Dialkyloxy-
oder Alkylendioxyarylhalogenpropane anlagern,
ohne daß die von vornherein zu befürchtende
Aufspaltung der Alkyloxygruppe (2) erfolgt.

Die Anlagerung von Halogenwasserstoff er-
folgt dabei so, daß das Halogen an das dem
Benzolkern näher stehende Kohlenstoffatom
tritt. Die Derivate des Allylbenzols, z. B.
Methyleugenol, Safrol, ApioI, liefern dabei
also in 8-Stellung substituierte (arylierte) Iso-
propylhalogenide:



Die Abkömmlinge des Propenylbenzols, z. B.
Anethol, Isosafrol, addieren Halogenwasser-
stoff unter Bildung von α -substituierten (ary-
lierten) n-Propylhalogeniden:



Die entstandenen Halogenwasserstoffaddi-
tionsprodukte sind schwere, schwach gefärbte
Öle. Sie sind verhältnismäßig unbeständig
und lassen sich, selbst im Vakuum, nicht un-
zersetzt destillieren. Trotzdem lassen sie sich
wider Erwarten glatt mit Ammoniak und pri-
mären aliphatischen Aminen umsetzen, wobei
die entsprechenden Alkyloxy-, Dialkyloxy-
oder Alkylendioxyarylamino- oder N-Monoalkyl-
derivate entstehen.

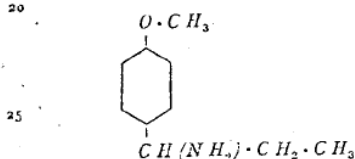
Diese Reaktion war um so weniger zu er-
warten, als die Gefahr vorlag, daß durch Ab-
spaltung von Halogenwasserstoffsäure aus-
schließlich die die ungesättigte Seitenkette
enthaltenden Ausgangsstoffe zurückgebildet
werden würden. Tatsächlich verläuft die

Reaktion auch teilweise in der letzten Richtung; das ist aber für das Endergebnis ohne Belang, da die zurückgewonnenen Ausgangsstoffe stets wieder in die Reaktion zurückgeführt werden können. Die durch die Umsetzung mit Ammoniak oder monoalkylierten Ammoniakern erhältlichen Alkyloxy-, Dialkyloxy- und Alkylendioxyarylamino propane sind wichtige Zwischenprodukte zur Herstellung therapeutisch wirksamer Verbindungen.

Beispiele.

1. An geschmolzenes Anethol wird auf die im Beispiel 3 ausführlich dargelegte Weise Bromwasserstoffsäure angelagert und der rohe Bromkörper, wie dort angegeben, mit alkoholischen Ammoniak umgesetzt.

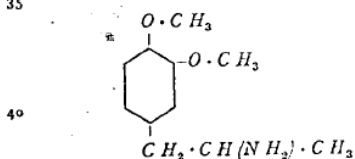
Das α -p-Methoxyphenyl-n-propylamin



stellt ein farbloses, unter einem Druck von 7 mm bei 116 bis 117° siedendes Öl dar.

Das salzsaure Salz schmilzt bei 217°.

2. Das aus Methyleugenol auf dieselbe Weise erhaltene β -3,4-Dimethoxyphenylisopropylamin

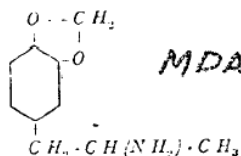


ist ein farbloses Öl vom Sdp. 141 bis 142° unter 5,5 mm Druck. Das salzsaure Salz schmilzt bei 150 bis 151°.

3. 150 g Safrol werden langsam und unter Eiskühlung in 500 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Bromwasserstoffsäure in Wasser eingetragen und mehrere Stunden bei derselben Temperatur geschüttelt. Das Reaktionsprodukt wird mit Chloroform aufgenommen, diese Lösung nacheinander mit verdünnter Sodalösung und Wasser geschüttelt und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Verdampfen des Chloroforms unter vermindertem Druck bleibt das Monobromdihydrosafrol zusammen mit etwas Safrol zurück.

Das Reaktionsprodukt wird mit der vier- bis fünffachen Menge starken wässrigen Am-

moniaks mehrere Stunden auf 120° erhitzt und die entstandene Base

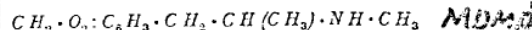


auf bekannte Weise gewonnen.

Die Verbindung stellt eine farblose Flüssigkeit dar, die unter 19 mm Druck bei 153° siedet; sie bildet ein gut und leicht kristallisierendes saures Sulfat.

Das salzsaure Salz bildet weiße Nadeln vom F. 183 bis 185°.

4. 50 g des nach der in Beispiel 3 beschriebenen Methode gewonnenen rohen Bromdihydrosafrols werden mit der fünffachen Menge starker alkoholischer Methylaminlösung 2 Stunden auf 130° erhitzt. Nach dem Entfernen der Hauptmenge des Methylamins wird der Rückstand auf bekannte Weise aufgearbeitet. Die neue sekundäre Base von der Formel:



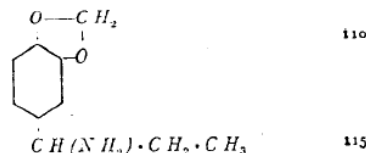
bildet ein farbloses Öl, das unter 20 mm Druck bei 155° siedet.

Das salzsaure Salz bildet derbe weiße Kristalle, die bei 148 bis 150° schmelzen.

5. 50 g Isosafrol werden in 100 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Bromwasserstoffsäure in Eisessig langsam und unter Kühlung mit Eis eingetragen und mehrere Stunden geschüttelt. Die Aufarbeitung geschieht, wie im Beispiel 3 angegeben.

Der so erhaltene rohe Bromkörper wird mit der vier- bis fünffachen Menge gesättigten alkoholischen Ammoniaks 2 Stunden auf 100° erhitzt. Ammoniak und Alkohol werden im Vakuum entfernt und aus dem Rückstand die Base durch Zugabe von überschüssiger Lauge gewonnen.

Das α -3,4-Methylenedioxyphenyl-n-propylamin

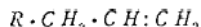


siedet unter einem Druck von 12 mm bei 142°.

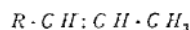
Das salzsaure Salz schmilzt bei 200 bis 201°.

PATENT-ANSPRUCH:

Verfahren zur Darstellung von Alkyloxyaryl-, Dialkyloxyaryl- und Alkylendioxyarylamino propane bzw. deren am Stickstoff monoalkylierten Derivaten, darin bestehend, daß man die entsprechenden ungesättigten Propylenverbindungen der allgemeinen Formeln:



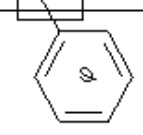
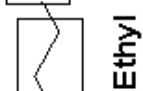
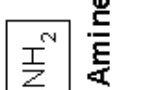
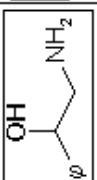
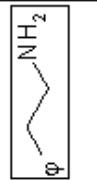
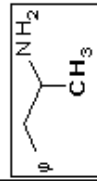
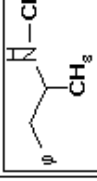
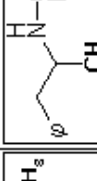
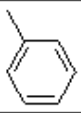
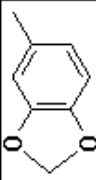
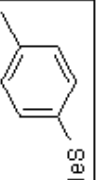
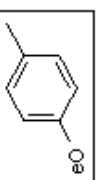
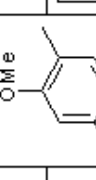
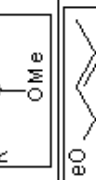
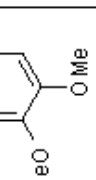
und



(R = Alkoxyaryl, Dialkoxyaryl oder Alkylendioxyaryl)

mit Halogenwasserstoffsäuren behandelt und die so entstandenen halogenhaltigen Reaktionsprodukte mit Ammoniak oder primären aliphatischen Aminen umgesetzt.

VII. Classification des phényléthylamines

Classification des phényléthylamines					
 Phenyl  Ethyl  Amine	Chaîne alkyl				
					
	Ephédrine	Amphétamine	Métamphétamine	Stimulants	
		MDA	MDMA	MDEA	MBDB
		Préqueurement létales		Entactogènes	
			4-MTA		
			PMA	Hallucinogènes	
		2C-B	DOM		
			DOET		
			DOB		
	Mescaline	TMA			
 Noyau aromatique  Dérivés 3,4-méthylène-dioxy					
					
					
	R = CH₃				
	R = C₂H₅				
	R = Br				
					
MDA = 3,4-méthylènedioxy-amphétamine MDMA = 3,4-méthylènedioxy-méthamphétamine MDEA = N-éthyl-3,4-méthylènedioxy-amphétamine MBDB = N-méthyl-1-(3,4-méthylènedioxyphényl)-2-butanamine 4-MTA = 4-méthylthioamphétamine PMA = para-méthoxy-amphétamine DOM = 2,5-diméthoxy-4-méthyl-amphétamine DOET = 2,5-diméthoxy-4-éthyl-amphétamine DOB = 2,5-diméthoxy-4-brom-o-amphétamine TMA = 3,4,5-triméthoxy-amphétamine 2C-B = 4-bromo-2,5-diméthoxy-phényléthylamine					

VIII. Convention d'étude entre le CHU de Caen et l'OFDT

CONVENTION D 'ETUDES N° 03/--

ENTRE

L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, groupement d'intérêt public domicilié 105, rue La Fayette - 75010 PARIS, désigné ci-après par le terme « OFDT », représenté par son directeur, Monsieur Jean-Michel COSTES

d'une part

ET

Le Centre Hospitalo-Universitaire de la Côte de Nacre, sis à Caen

Domicilié, CHU Côte de Nacre. 14033 Caen Cedex.

désigné ci-après par le terme "le titulaire"

représenté par son directeur général, Monsieur Pierre RAYROLES

d'autre part

Il est convenu ce qui suit :

ARTICLE 1 : OBJET DE LA CONVENTION

La présente convention est relative à la réalisation d'analyses d'échantillons de produits dans le cadre d'un dispositif intitulé "Système National d'identification des toxiques et substances" (SINTES) développé par l'OFDT et dans le cadre d'un partenariat entre l'OFDT et l'AFSSAPS.

Le titulaire s'engage à fournir le personnel et les moyens nécessaires pour mener à bien le programme défini dans l'annexe 1.

ARTICLE 2 : RESPONSABILITE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE

La responsabilité scientifique et technique de la réalisation des analyses est confiée à Mme Danièle DEBRUYNE du service de pharmacologie du CHU de Caen et du CEIP Nord-Ouest, dirigé par le Professeur Antoine Cocquerel.

Tout changement de responsable scientifique et technique est soumis à l'autorisation préalable de l'O.F.D.T.

ARTICLE 3 : FINANCEMENT DE L'O.F.D.T.

La participation financière de l'OFDT est fixée à 16560 euros T.T.C. conformément au budget prévisionnel établi par le titulaire et annexé à la présente convention.

Le paiement sera effectué en trois fois, sur production par le titulaire d'un mémoire et des pièces demandées ci-dessous :

- 40 % soit 6623 euros TTC, à la remise d'une note d'activité un mois après la signature de la présente convention ;
- 30 % soit 4967 euros TTC à la remise d'un état intermédiaire à 6 mois du nombre d'analyses effectuées validé par l'OFDT;
- le solde à la remise d'un état final du nombre d'analyses effectuées validé par l'OFDT.

L'OFDT se réserve toutefois, le droit de demander la production des copies des pièces de dépenses en cas de litige ou absence de l'état demandé.

La participation financière de l'OFDT exclut tout achat de petit équipement d'un montant unitaire supérieur à 300 € HT. Au delà, tout achat de matériel devra faire l'objet d'un accord préalable qui en déterminera la destination finale.

Les sommes non utilisées seront reversées à l'OFDT.

Cette dépense sera imputée sur le compte 6172.

ARTICLE 4 : DELAI D'EXECUTION DE L'ACTION

La présente convention est conclue pour une durée de 12 mois à compter de sa signature.

A l'échéance de cette convention, un état final du nombre d'échantillons analysés dans le cadre du dispositif SINTES sera adressé à l'OFDT.

ARTICLE 5 : DOMICILIATION DES VERSEMENTS

Les versements seront effectués au compte du titulaire ci-dessous :

Trésorerie du CHU de Caen

Domiciliation : BDF de Caen

Code Banque :

Code guichet :

Numéro de Compte :

Clé RIB : ;

ARTICLE 6 : PROPRIETE DES DONNEES

Pour tous les échantillons adressés par les collecteurs de SINTES au laboratoire, les résultats d'analyse transmis par le laboratoire à l'OFDT sont la propriété de l'O.F.D.T. pour tous usages qu'il jugera utiles dans le cadre de ses missions.

Le titulaire pourra à l'issue de cette convention procéder à des communications ou publications à caractère scientifique portant sur les analyses réalisées. En cas de publication ou communication de ce type portant sur ces analyses, le titulaire s'engage à en informer à l'avance l'OFDT, et à mentionner l'OFDT. L'OFDT pourra, le cas échéant demander au titulaire de ne pas faire mention de son soutien. L'OFDT, de son côté, s'engage à mentionner le titulaire de la réalisation des analyses.

ARTICLE 7 : SECRET PROFESSIONNEL

Les agents du titulaire qui auront participé à l'exécution de la présente convention seront tenus au secret professionnel pour tout ce qui a trait aux renseignements qu'ils auront pu recueillir au cours de leurs travaux, dans la mesure où l'OFDT n'aura pas admis de dérogation d'une manière expresse.

ARTICLE 8 : RESILIATION DE LA CONVENTION

Si pour des raisons de force majeure, le titulaire de la présente convention se trouvait empêché d'exécuter la mission qui lui est confiée, cette convention serait résiliée de plein droit sans indemnité, quinze jours après l'envoi à cet effet, à l'OFDT, d'une lettre recommandée avec accusé de réception.

Par ailleurs l'OFDT se réserve les mêmes droits dans le cas où il estimerait que le titulaire de la présente convention ne remplirait pas la mission avec toute la compétence ou la diligence nécessaire et notamment si les délais prévus dans l'article 4 et annexe 1 se trouvaient dépassés; cependant, ces délais pourraient être prorogés, par l'OFDT, à la demande du titulaire, si des difficultés d'un caractère exceptionnel, justifiaient une plus longue période d'exécution.

Dans les deux cas de résiliation visés au présent article, la liquidation des sommes dues au titulaire serait faite en tenant compte d'une part, du nombre d'échantillons collectés et validés par l'OFDT et d'autre part, des dépenses engagées par le titulaire et dont l'OFDT aurait été informé au préalable.

ARTICLE 9 : ENGAGEMENTS DE L'ORGANISME

Le titulaire s'engage à informer l'OFDT sur les faits suivants, dès leur intervention :

- demande de subvention faite à une autre administration pour le même objet
- modification de statuts
- modification dans la composition des organes statutaires
- remplacement du responsable du projet
- accroissement ou réduction d'effectifs relevant du projet

- modification importante affectant les charges du titulaire
- cessation d'activité.

ARTICLE 10 : RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

L'ordonnateur de la dépense est le Directeur de l'OFDT.

Le comptable assignataire est l'Agent Comptable de l'OFDT.

ARTICLE 11 : LITIGES

Des litiges survenant du fait de la présente convention seraient portés devant le Tribunal administratif de Paris.

Fait à Paris, en deux exemplaires originaux, le

Visa du Contrôleur d'Etat

Le Directeur de l'Observatoire Français des
Drogues et des Toxicomanies

M. Jean-Michel COSTES

Le titulaire (1)

Le responsable scientifique et technique (1)

M. Pierre RAYROLES

Mme Danièle DEBRUYNE

Le responsable du CEIP Caen Nord-Ouest (1)

Professeur Antoine COQUEREL

(1) Faire précéder la signature de la mention « lu et approuvé »

Indiquer en clair le nom des signataires

ANNEXE 1 : Programme de travail

Dans le cadre du système d'information de l'OFDT intitulé « Système d'identification national des toxiques et substances », le laboratoire de pharmacologie du CHU de CAEN s'engage à réaliser les travaux précisés ci-dessous :

Le laboratoire d'analyse toxicologique analysera une moyenne de 20 échantillons de produits de synthèse par mois, soit 240 dans l'année.

Une expertise pharmaco-toxicologique aura lieu en cas d'identification d'un produit nouveau et sera réalisée par le CEIP.

PROCESSUS D'ANALYSE DES ECHANTILLONS

L'analyse en laboratoire comprendra la description de l'échantillon (balistique, couleur), sa photographie ou scannérisation et l'analyse de ses principes actifs. La technique d'analyse de référence utilisée sera la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. et/ou la chromatographie liquide couplée à une barrette de diodes. Des résultats d'analyses qualitatifs sont attendus pour tous les échantillons. Pour les échantillons contenant des molécules amphétaminiques des résultats quantitatifs sont, dans la mesure du possible, attendus.

Le délai entre la réception de l'échantillon et le rendu de l'analyse doit être le plus court possible et en cas d'échantillon non complexe ne devrait pas dépasser 5 jours ouvrés, sous condition d'un flux régulier de la part des collecteurs. En cas d'échantillon complexe une information sur l'analyse en cours sera adressée au médecin référent de la collecte et à l'OFDT

RENDU DES RESULTATS

Le rendu des analyses sera adressé à l'OFDT par voie électronique. En cas de résultat jugé inhabituel par le responsable scientifique, un envoi du résultat partiel par télécopie ou courrier électronique sera réalisé. La ou les images électroniques de l'échantillon seront adressées à l'OFDT.

BUDGET

Les moyens prévus pour ce dispositif comprennent :

- Le coût de l'analyse toxicologique estimé à 69 euros par échantillon, soit un budget total pour les 12 mois de 16560 euros pour 240 échantillons.

La convention étant établie sur une durée de 12 mois à raison de 20 échantillons par mois, le budget total s'élève à 16560 euros.

L'OFDT s'engage à fournir un minimum de 120 échantillons à analyser au cours des 12 mois de convention.

Budget prévisionnel « CHU de Caen» 2003 »

A renvoyer, annexé à la convention, sur papier à en-tête de l'établissement

- Analyses	_____	16560 ⁽¹⁾
- Total TTC	_____	16560 euros

(1) 20 échantillons analysés par mois pendant 12 mois à raison de 69 euros par échantillon

X. Fiche de renseignement SINTES expédiée avec les échantillons au laboratoire

feuille bleue

Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
105 rue La Fayette
75010 Paris
Tél. : 01 53 20 16 16 N°
Fax : 01 53 20 16 00
e-mail : sintes@ofdt.fr

Organisme de collecte 014
N° échantillon 003217
A ☒ B ☐
Date de recueil : 10 12 10 13

Nombre d'exemplaires de l'échantillon
☒ 1 ☐ 2
Département de collecte de l'échantillon 59
Laboratoire destinataire
Paris ☐ ☒ CAEN Marseille ☐
Tampou ☐ Signature [Signature]
SPINTEK
49, Fière du Molinet
59800 LILLE
Tél. 03 20 31 19 19 013372
Exemplaire : Laboratoire

Blanc : à conserver
Bleue : à envoyer à l'OFDT
Rose : à envoyer au laboratoire

Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
105 rue La Fayette - 75010 Paris
Tél. : 01 53 20 16 16 - Fax : 01 53 20 16 00
e-mail : sintes@ofdt.fr

Code Organisme 014
Echantillon numéro 003217

1. INFORMATIONS SUR L'ECHANTILLON

1.1 Date de collecte de l'échantillon <u>10</u> <u>12</u> <u>10</u> <u>13</u> Jour Mois Année	1.6 Appellation(s) de l'échantillon <u>Baccardi Bleu</u>
1.2 Département de collecte <u>NORD</u> N° <u>59</u>	1.7 Contenu annoncé par la personne en possession de l'échantillon <u>XTC</u>
1.3 Type de collecte (plusieurs réponses possibles) ☒ Suivi Ecstasy ☐ Effets non désirés, incidents, malaises ☐ Produit nouveau ☐ Autre _____	1.8 Disponibilité de l'échantillon sur le lieu de collecte ce jour Rare <u>0</u> <u>2</u> <u>4</u> <u>6</u> <u>8</u> <u>10</u> <u>12</u> <u>14</u> <u>16</u> <u>18</u> <u>20</u> <u>22</u> <u>24</u> <u>26</u> <u>28</u> <u>30</u> <u>32</u> <u>34</u> <u>36</u> <u>38</u> <u>40</u> <u>42</u> <u>44</u> <u>46</u> <u>48</u> <u>50</u> <u>52</u> <u>54</u> <u>56</u> <u>58</u> <u>60</u> <u>62</u> <u>64</u> <u>66</u> <u>68</u> <u>70</u> <u>72</u> <u>74</u> <u>76</u> <u>78</u> <u>80</u> <u>82</u> <u>84</u> <u>86</u> <u>88</u> <u>90</u> <u>92</u> <u>94</u> <u>96</u> <u>98</u> <u>100</u> Très disponible
1.4 S'il s'agit d'un produit nouveau, quelle est la nouveauté ? ☐ Contenu annoncé ☐ Appellation ☐ Logo ☐ Autre _____	1.9 Disponibilité de l'échantillon sur les 3 derniers mois Rare <u>0</u> <u>2</u> <u>4</u> <u>6</u> <u>8</u> <u>10</u> <u>12</u> <u>14</u> <u>16</u> <u>18</u> <u>20</u> <u>22</u> <u>24</u> <u>26</u> <u>28</u> <u>30</u> <u>32</u> <u>34</u> <u>36</u> <u>38</u> <u>40</u> <u>42</u> <u>44</u> <u>46</u> <u>48</u> <u>50</u> <u>52</u> <u>54</u> <u>56</u> <u>58</u> <u>60</u> <u>62</u> <u>64</u> <u>66</u> <u>68</u> <u>70</u> <u>72</u> <u>74</u> <u>76</u> <u>78</u> <u>80</u> <u>82</u> <u>84</u> <u>86</u> <u>88</u> <u>90</u> <u>92</u> <u>94</u> <u>96</u> <u>98</u> <u>100</u> Très disponible
1.5 Couleur et logo (avec dessin si possible) Couleur <u>1</u> 0 beige ; 1 bleu ; 2 brun ; 3 jaune ; 4 vert ; 5 gris 6 orange ; 7 pourpre ; 8 rose ; 9 blanc. ☒ Logo : <u>Baccardi</u>	1.10 Forme (à cocher) et prix unitaire moyen de l'échantillon vendu au détail (à compléter) ☒ Comprimé (1) = <u>110</u> EUROS ☐ Gélule (1) = <u> </u> EUROS ☐ Buvard (1) = <u> </u> EUROS ☐ Poudre (1 gramme) = <u> </u> EUROS ☐ Liquide (1 centilitre) = <u> </u> EUROS ☐ Autre : _____ = <u> </u> EUROS

XI. Fiche de renseignement SINTES interne : exemple d'une poudre

N° 2	N° Officiel 002076	Date lun 18 mars 2002	
Renseignements SINTES Acquis le 03-2002 à Lille Org. coll. D1 Nb. d'ex. 1 Prix/UI 15,00 € Logo Néant Cont. annoncé Speed/Amphétamines Nom Speed Dispo Disponible Notes Très forte odeur Accidents? Non recensé			
Dimensions de l'échantillon Diamètre mm Épaisseur mm Longueur mm Largeur mm Masse 450,00 mg		Aspect de l'échantillon Galiénique Poudre Forme Homogénéité Homogène Couleur 1 Crème Couleur 2 Séabilité	
Composition Substance(s) Active(s) Caféine 750 mg/g de poudre (76%) Amphétamine 20 mg/g de poudre (2%)			
Excipients Colorant(s) Non recherché Amidon(s) Absence Sucres(s) Absence Polyol(s) Non recherché			
Notes analytiques Néant			
Commentaires Néant			
Analyse microscopique Dans l'eau Nombreux cristaux pris matiques réfringents. Dans un solvant organique Cristaux tous solubilisés.			

XII. Exemple de drogues répondants au test de marquis

Table 2. *Examples of some drugs that respond to the Marquis test (Moffat et al., 1986)*

Compound	Colour response to the Marquis test
Phenylephrine	Red
Fentanyl	Orange
Mescaline	Orange
Pethadine	Orange
Phenethylamine	Orange
Phentermine	Orange
Psilocybin	Orange
Trimethoxyamphetamine	Orange
Amitriptyline	Brown-Orange
Chlordiazepoxide	Yellow
Cyclizine	Yellow
DOM	Yellow
Lorazepam	Yellow
Amphetamine	Yellow-Orange → brown
Dexamphetamine	Yellow-Orange → brown
Methylamphetamine	Yellow-Orange → brown
2,5-dimethoxy-4-methamphetamine (STP)	Yellow → Green
2-CB	Yellow → Green
Diphenhydramine	Yellow → Green
DOB (2,5-dimethoxy-4-bromo-amphetamine)	Yellow → Blue-green
Verapamil	Yellow → Grey
Buprenorphine	Violet
Chlorpromazine	Violet
Codeine	Violet
Diamorphine	Violet
Dihydrocodeine	Violet
Morphine	Violet
MDMA	Violet-Purple → Blue-Black
MDEA	Violet-Purple → Blue-Black
MDA	Blue-black (sulphuric acid alone—violet)
Thioridazine	Violet-red → Blue-green

XIII. Identification des amphétamines et dérivés par chromatographie sur couche mince

Etude de O'BRIEN B.A, 1982

Table I. R_f Values and Detection Characteristics of Amphetamine and the Major Substituted Derivatives

Drug	R_f		Detection Characteristics***			
	I*	II**	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Amphetamine	.37	.70	yellow→brown	pale olive	blue	brown
2,5-dimethoxyamphetamine (DMA)	.32	.69	yellowish green	bright green→orange-yellow	deep orange	brown
2,5-dimethoxy-4-ethylamphetamine† (DOE)	.32	.65	greenish yellow	yellow	dull blue	brown
2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine† (DOM, STP)	.32	.65	greenish yellow	yellow	dull blue	brown
N-ethyl-3,4-methylenedioxyamphetamine (MDE)	.37	.35 ~	blue-green	light olive	neg.	brown
Methamphetamine	.23	.20	yellow→brown	pale olive	blue	brown
4-methoxyamphetamine	.35	.68	blue-purple	fades	dull	brown
2-methoxy-4,5-methylenedioxyamphetamine† (MMDA)	.32	.65	greenish yellow	greenish yellow	faint or neg.	brown
N-methyl-3,4-methylenedioxyamphetamine (MDM)	.23	.20 ~	blue-green	light olive	neg.	brown
3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA)	.37	.70 ~	blue-green	grey-tan	bright blue	brown
Phendimetrazine‡	.66	.65	neg., slow yellow or yellow→green	neg., or pale green	neg., or blue	strong brown
Phenmetrazine‡	.39	.50	neg., slow yellow or yellow→green	neg., or pale green	neg., or blue	strong brown
Phentermine	.38	.40	yellow→brown	pale olive	blue	brown
Phenylpropanolamine (PPA)	.32	.90	yellow→green	pale green	blue	brown
Pseudoephedrine	.15	1.0	yellow→green	pale green	blue	brown
2,4,5-trimethoxyamphetamine	.20	.65	yellow	fades	neg.	brown
2,4,6-trimethoxyamphetamine	.20	.65	rose	pink-tan	faint or neg.	brown
3,4,5-trimethoxyamphetamine (TMA)	.20	.65	yellow	fades	dull blue	brown
3,4,5-trimethoxyphenethylamine (mescaline)	.13	.60	orange	fades	dull green	brown

*System I, ethyl acetate:methanol:water (95:3.5:1.5) plus 7.5 μ L of concentrated ammonium hydroxide per mL of solvent.

**System II, acetone plus 5 μ L of concentrated ammonium hydroxide per mL of solvent.

***Please refer to text for description of Stages I-IV.

†No differentiation in the main detection system. Chromotropic acid or gallic acid reagents will differentiate MMDA from DOM and DOE.

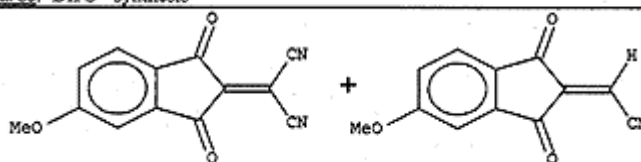
‡Characteristics at Stages I-III are dependent on concentration and formaldehyde exposure.

XIV. Evaluation des analogues de la ninhydrine pour la révélation des drogues sur CCM.

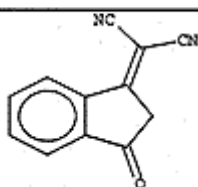
Résultats des réactifs les plus efficaces pour 14 drogues sélectionnées

Drug	Reagent					
	E 1%	F 2%	H 1-2.5%	K 0.5%	O 2.5%	ninhydrin 10%
Heroin	-	Red	Blue	-	Purple	Blue
Cocaine	-	Red	Brown	-	Purple	Beige
Diazepam	-	-	-	-	-	-
Flunitrazepam	-	-	-	-	-	-
LSD	-	-	Blue	Purple	Purple	Blue
Morphine	-	Red	Brown-purple	Purple	Purple	Blue
Codeine	-	Red	Brown-purple	Purple	Purple	Blue
Opium	-	-	5 compounds yellow/purple	Undefined color	Undefined color	5 compounds yellow/purple
Methadone	-	Red	Brown-purple	Purple	Purple	Brown
Methamphetamine	-	Red	Brown-purple	Purple	Purple	purple
Amphetamine	-	Purple	Brown-purple	Milky yellow	Purple	Beige-brown
MDMA	-	Brown-red	Brown-purple	Purple	Purple	Purple
MDA	-	Brown-red	Brown-purple	Milky yellow	Purple	Purple
MDEA	-	Brown-red	Brown-purple	Purple	Purple	Purple

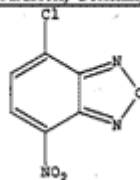
(E) (5-methoxy-1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-inden-2-ylidene) malononitrile
+ (2Z)-2-(5-methoxy-1,3-dioxo-1H-inden-2(3H)-ylidene) propanenitrile
(mixture of 2 compounds)
source: DIFS - synthesis³



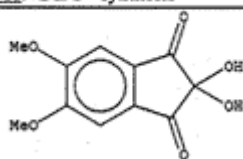
(F) (3-oxo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ylidene) malononitrile
source: DIFS - synthesis⁴



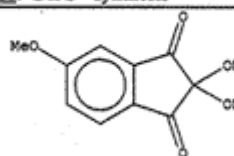
(H) 4-chloro-7-nitro-2,1,3-benzoxadiazole
(NBD-chloride)
source: Aldrich, Germany



(K) 5,6-dimethoxyninhydrin
source: DIFS - synthesis⁹



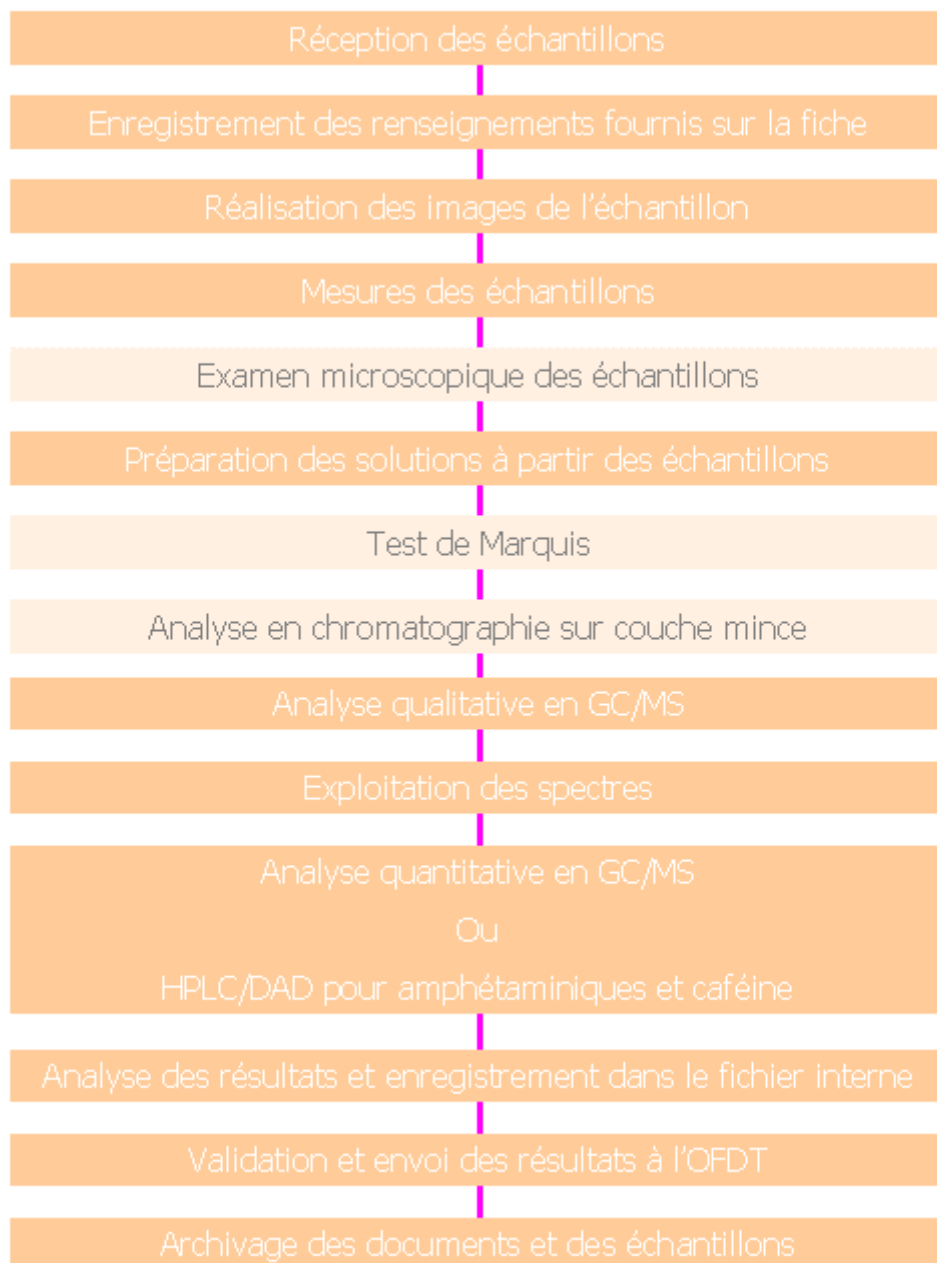
(O) 5-methoxyninhydrin
source: DIFS - synthesis¹¹



XV. Protocoles d'analyse / CHU de Caen

Procédure

J. 0



optionnel

J. 5

systématique

A. MESURE DE L'ECHANTILLON

I. Détermination de la masse :

But : Déterminer la masse pour pouvoir calculer la concentration du principe actif par extrait sec de l'échantillon

Matériel : Le matériel nécessaire : Balance Sartorius / Gants et une paire de pinces.

Précautions : le timbre buvard doit être manipulé avec une paire de pinces propre (Rincer à l'eau puis méthanol) puis mis dans tube de verre +100µl de méthanol après manipulation.

- Procéder au tarage d'une feuille de papier
- Procéder à la pesée
- Reporter le chiffre dans l'unité légale mg
- *NB :Le liquide doit être mis dans un tube en verre on considère la masse volumique =1*
- La gélule est mesurée avant d'être pesée.

II. Détermination des dimensions :

But : Les dimensions permettent d'établir une base de données SINTES pour classer les échantillons afin de pouvoir retrouver une corrélation avec l'empreinte des machines de fabrication.

Le matériel : Boîte de kit de mesure de précision : Micromètre large et un Micromètre de précision(0-25) d= 0.01mm

- Dévisser le Micromètre de précision propre (rincer à l'eau puis méthanol)
- Positionner l'échantillon
- Revisser le Micromètre jusqu'à la butée (mais sans écraser L'échantillon il doit pouvoir glisser)
- Repérer les graduations :
- Pour les millimètres repérer le chiffre sur l'axe horizontal sur l'échelle supérieure (attention de bien bloquer avec la petite vice sur le dessus du micromètre)
- Pour les centièmes de millimètres repérer le chiffre sur l'axe rotatif ,deux cas sont possibles :
- 1^{er} cas :La valeur est inférieure à 45 centièmes : lecture directe sur l'axe rotatif
- 2^e cas : La valeur est supérieure à 45 centièmes : La lecture du chiffre doit se rajouter au 50 centièmes de l'échelle inférieure horizontale.
- Prendre les trois dimensions : Les mesures de la gélule sont particulièrement délicates ne pas écraser la gélule
- Reporter la masse et les dimensions sur la fiche saumon.

III. Champs d'application

- La détermination de la masse s'applique aux : comprimés, à la poudre contenue dans la gélule, aux poudres, aux solutions diverses, timbres buvard.
- La détermination des dimensions s'applique aux : comprimés gélules, timbres / ne sont pas concernés les liquides et poudres.

B. PREPARATION DES SOLUTIONS

I. Les comprimés

a) Homogénéisation

Matériel : Petit mortier en verre avec pilon en verre

Carré de papier aluminium

Spatule

Scalpel

1 Tube « à congélation à vis polypropylène» ref 60-549 Sarstedt 3.5 ml

1 bouchon 60-549

Procédure :

- Nettoyer la spatule, le mortier, le pilon, le scalpel au méthanol
- Placer le comprimé sur le carré d'aluminium
- Le sectionner en 2 à l'aide du scalpel
- Replacer une moitié dans le sachet d'origine
- Ecraser la seconde moitié dans le mortier
- Bien triturer pour homogénéiser la poudre obtenue
- Gratter le pilon avec la spatule, ainsi que le mortier pour rassembler la poudre
- Déposer la poudre sur le carré d'aluminium, préalablement plié pour former une gouttière.

- Faire délicatement glisser la poudre homogène dans le tube 60-549
- Etiqueter en reportant, sur une étiquette blanche, le numéro SINTES.
- Le mortier devra être lavé à l'eau, puis au méthanol.

b) La pesée

Matériel : 2 Tubes pesée Cryoval avec bouchon à vis rentrant 4 ml CML ref CRY4JS
Spatule

Procédure :

- Nettoyer la spatule au méthanol
- Réaliser une pesée en double selon le mode opératoire MO Qua 155
- Peser autour de 1 mg (afin de réaliser des solutions à 1 mg/ml)
- Viser le corps du tube sur le bouchon de pesée, retourner et faire descendre la poudre en tapotant le tube sur la table.
- Etiqueter les 2 tubes en reportant le n° SINTES
- Appeler le premier tube : n°XXXX A 1
- le second : n°XXXX B 1
- Et noter sur chaque étiquette la masse pesée
- Ainsi que la date
- Nettoyer la spatule au méthanol

c) Préparation des solutions pour l'analyse qualitative

Matériel : Tube verre petit modèle
Micropipette 1000 µl
Micropipette 200 µl

Procédure :

- Préparer les solutions à 1 mg/ml, en ajoutant dans le tube contenant la poudre la quantité de méthanol correspondante : 1000 µl pour 1mg pesé.
- Bien agiter en retournant le tube (pour bien récupérer la poudre dans le bouchon), et vortexer.
- Etiqueter en ajoutant une étiquette : S.A1 ou S.B1 1 mg/ml + date (si différente)
- Préparer les solutions à 200 µg/ml, à partir des solutions S.A1 et S.B1 (1mg/ml)
 - * Prendre 2 tubes en verre
 - * Etiqueter chaque tube avec une étiquette blanche
 - * Indiquer le n° SINTES + A2 ou B2 selon la pesée
 - * Indiquer la concentration et la date
 - * Avec la micropipette de 1000 µl, ajouter **400 µl de méthanol** dans chaque tube
 - * Prélever **100 µl de S.A1** avec la micropipette de 200 µl, et ajouter au 400 µl de Méthanol
 - * Idem avec S.B1
 - * Boucher les 2 tubes et vortexer
 - * Mettre les solutions au congélateur en attente de l'analyse.

d) Préparation des solutions pour l'analyse quantitative

Matériel : Tube verre petit modèle
Seringue 25 µl
Seringue 10 µl
Flacon de molécule deutérée recherchée (MDMA D5, amphétamine D3...) à 100 µg/ml (congélateur) = étalon interne
N.B : *En l'absence de molécule deutérée correspondante c'est la MDMA D5 qui sert d'étalon interne*
Les 2 tubes de Solutions S.A2 et S.B2 à 200 µg/ml

Procédure : Exemple de la quantification de la MDMA

- Préparer les solutions avec étalon interne à partir des solutions S.A2 et S.B2
 - * Prendre 2 tubes en verre
 - * Etiqueter chaque tube avec une étiquette blanche
 - * Indiquer le n° SINTES + A1 Q 2.5 ou B2 Q 5
 - * Indiquer le volume de MDMA D5 ajouté et la date

- + quanti MDMA (ou quanti Amphet. ou.....)
- * Avec la seringue de 25 µl (rincée au méthanol et rincer avec la solution), prélever **20 µl** de **S.A2** (200 µg/ml), déposer dans le tube étiqueté **A.1Q 2.5**
- * Avec la seringue de 10 µl (rincée au méthanol), prélever **2.5 µl** de solution **MDMA D5** que l'on ajoute aux 20 µl, puis prélever **2.5 µl de méthanol** et compléter ainsi la solution à 25 µl
- * Avec la seringue de 25 µl (rincée au méthanol et rincer avec la solution), prélever **20 µl** de **S.B2** (200 µg/ml), déposer dans le tube étiqueté **A.1Q 5**
- * Avec la seringue de 10 µl (rincée au méthanol), prélever **5 µl** de solution **MDMA D5** que l'on ajoute aux 20 µl.
- * Boucher, vortexer, conserver au congélateur avant analyse.

II. Gélules

a) Homogénéisation

Matériel : Petit mortier en verre avec pilon en verre
Carré de papier aluminium
Spatule
2 Tubes « à congélation à vis polypropylène » ref 60-549 Sarstedt 3.5 ml
2 bouchons 60-549

Procédure :

- Nettoyer la spatule, le mortier, le pilon, le scalpel au méthanol
- Ouvrir la gélule en séparant les 2 parties et déposer le contenu sur le carré d'aluminium
- Transvaser la moitié du contenu non homogénéisé dans un tube 60-549.
- Etiqueter « n° SINTES non homogénéisé » (étiquette blanche)
- Pulvériser la seconde moitié dans le mortier
- Bien triturer pour homogénéiser la poudre obtenue
- Gratter le pilon avec la spatule, ainsi que le mortier pour rassembler la poudre
- Déposer la poudre sur le carré d'aluminium, préalablement plié pour former une gouttière.
- Faire délicatement glisser la poudre homogène dans un tube 60-549
- Etiqueter en reportant, sur une étiquette blanche, le numéro SINTES + « homogénéisé ».
- Le mortier devra être lavé à l'eau, puis au méthanol.

b) Pesée

c) Préparation des solutions pour l'analyse qualitative

d) Préparation des solutions pour l'analyse quantitative

idem comprimés

III. Poudres

a) Homogénéisation

Idem que pour les gélules

- Séparer la poudre en 2 moitiés
- Conserver dans un tube 60-549 une moitié non homogénéisée
- Pulvériser la seconde moitié au mortier

b) Pesée

idem comprimés

c) Préparation des solutions pour l'analyse qualitative 20 µg/ml et 200 µg/ml

But : Pour éviter la saturation du GC/MS en cas de forte concentration

Matériel : Tubes verre petit modèle
Micropipette 1000 µl
Micropipette 200 µl
Seringue de 25 µl

Procédure :

- Préparer les solutions à 1 mg/ml, en ajoutant dans le tube contenant la poudre la quantité de méthanol correspondante : 1000 µl pour 1mg pesé.

- Bien agiter en retournant le tube (pour bien récupérer la poudre dans le bouchon), et vortexer.
- Etiqueter en ajoutant une étiquette : S.A1 ou S.B1 1 mg/ml + date (si différente)
- Préparer les solutions à 20 µg/ml et à 200 µg/ml, à partir des solutions S.A1 et S.B1 (1mg/ml)
 - * Prendre 4 tubes en verre
 - * Etiqueter chaque tube avec une étiquette blanche
 - * Indiquer le n° SINTES + A2 ou B2 (200 µg/ml)
Ou A3 ou B3 (20 µg/ml)
 - * Indiquer la concentration et la date
 - * Solutions à 200 µg/ml : **400 µl méthanol**
+ **100 µl S.A1 ou S.B1**
 - * Solutions à 20 µg/ml : **490 µl méthanol**
+ **10 µl S.A1 ou S.B1**
- Seringue de 25 µl ou de 10 µl
- * Boucher les 4 tubes et vortexer
- * Mettre les solutions au congélateur en attente de l'analyse.

d) Préparation des solutions pour l'analyse quantitative

En fonction du résultat de l'analyse qualitative, la même procédure que pour les comprimés sera mise en œuvre, soit avec les solutions S.A3 et S.B3 à 20 µg/ml, soit S.A2 et S.B2 à 200 µg/ml.

IV. Timbres

a) Préparation des solutions pour l'analyse qualitative

- Juste après la pesée à réception du timbre, placer celui-ci dans un tube en verre en le manipulant avec une pince, et ajouter 150 µl d'acétonitrile : Solution T
- Boucher et étiqueter « n° SINTES T+ 150 µl CH₃CN ».
- Le placer au congélateur pour éviter toute évaporation.

b) Préparation des solutions pour l'analyse quantitative

- Dans un tube en verre, prélever 20 µl de S.T avec la seringue de 25 µl
- Ajouter 5 µl de solution deutérée de lysergide D3 à 100 µg/ml
- Boucher, vortexer.
- Placer au congélateur en attente de l'analyse.

c) Conservation de solutions

- La solution T est conservée au congélateur jusqu'au rendu des résultats.

V. Liquides

a) Préparation des solutions pour l'analyse qualitative

Matériel :

Tubes verre petit modèle
Micropipette 1000 µl
Seringue 50 µl
Seringue 10 µl

Procédure :

- Réaliser les dilutions au 1/10 éme et au 1/100 éme
 - * Prendre 2 tubes en verre
 - * Etiqueter chaque tube avec une étiquette blanche
 - * Indiquer le n° SINTES + A2 + dilution 1/10
n° SINTES + A3 + dilution 1/100
 - * Indiquer la date
 - * Dans le tube **A 2 - 1/10**, avec la micropipette de 1000 µl, ajouter **450 µl de méthanol**
 - * Prélever **50 µl de S.A1** (= solution mère) avec la seringue de 50 µl, et ajouter au 450 µl de méthanol
 - * Dans le tube **A 3 - 1/100**, avec la micropipette de 1000 µl, ajouter **495 µl de méthanol**

- * Prélever **5 µl de S.A1** avec la seringue de 10 µl, et ajouter au 495 µl de méthanol
- * Boucher les 2 tubes et vortexer
- * Mettre les solutions au congélateur en attente de l'analyse.

b) Préparation des solutions pour l'analyse quantitative

En fonction du résultat de l'analyse qualitative, la même procédure que pour les timbres sera mise en œuvre, soit avec les solutions S.A2 au 1/10, soit S.A3 au 1/100.
(+ 5 µl de solution deutérée dans 20 µl de solution)

C. LE TEST DE MARQUIS

Matériel : assiette porcelaine
Réactif de Marquis (réfrigérateur)
Micropipette
Spatule

Procédure :

- Déposer quelques µg de poudre homogénéisée avec la spatule, sur l'assiette.
- Avec la micropipette déposer une goutte de réactif de marquis sur la poudre.
- Observer et noter sur la « feuille saumon » la couleur qui apparaît lors de la réaction.

D. ANALYSE EN GC-MS

I. Paramètres

- Chromatographe : Varian Star 3400
 - * Pré-colonne (~2m) : méthyle désactivée – ID : 0,53mm - Varian
 - * Colonne (15m) : DB17MS - 50% méthyle / 50% phénylsilicone – ID : 0,32mm – film : 0,25µm – T° limites : 40°C/320°C – Jaw Scientific
- Spectromètre de masse : Varian Saturn II : Impact électronique, faisceau ionisant 70eV - scan range : 1scan/sec – intervalle de masse : 20 à 500 m/z

II. Vérification du rapport air/eau avant injection :

- Sur page d'ouverture Varian Saturn cliquer I Instrument Control puis Set up action check for air/ water
- 1.1 Vérifier que l' aiguille du premier cadran (air) affiche OK si non, fuite vérifier l' étanchéité du circuit au niveau de l'injecteur (pastille et joint graphite) du presse-fit 0.53-0.32 reliant le « retention gaz » à la colonne du presse-fit 0.32-0.32 reliant la colonne au tube entrant dans le détecteur
- 1.2 vérifier que l' aiguille du deuxième cadran (eau) affiche OK si non, eau dans le circuit donc aller dans le menu général lancer la 6 C method « nettoyage » temps : 1 heure

III. Première analyse pour identification des produits contenus dans l'échantillon :

- Activer la méthode »Stupnew »
- Remplir les critères relatifs à l'échantillon :
*Comments : n° Sintes, solution A ou B , solvant, concentration, pression, la quantité injectée+sample + phase de la colonne(ex col DB17)

IV. Deuxième analyse pour quantification

- (Activer la méthode « Amphetad » pour les amphétamines) → HPLC/DAD
- Remplir les critères relatifs à l'échantillon
*Comments : Idem sample +pression du gaz vecteur (ex 10psi)
- Pour quantification du Delta 9 tétra hydrocannabinol activer Delta 9
- Pour quantification de cocaïne , activer cocaïne

V. Vérification et maintenance :

- Rapport air/eau si démontage
- AGC target en Instrument control :45000

En fin de journée lancer « nettoyer »

Après le passage d'un échantillon très concentré, ou de temps en temps, injecter 2µl de méthanol et vérifier sur le chromatogramme qu'il ne persiste pas de pollution due à l'injection précédente. Si la pollution persiste ou si les pics s'élargissent ou ne sortent

plus, couper un morceau de colonne (15 cm) de rétention gaz (pré- colonne) au niveau de l'injecteur (MO Changement de colonne)

E. EXPLOITATION DES SPECTRES

I. Identification

1.1 Recherche systématique sur chaque pic chromatographique:

- Se positionner au sommet de chaque pic
- réaliser la recherche dans les différentes librairies :
 - Library = NIST98M
 - ou NIST 98R
 - ou WILEY
 - ou DEBRUYNE
 - ou NIST 92 (comprise dans la NIST98M)
- Recherche par pureté :
 - Comparer notre spectre (celui du haut) avec les spectres proposés par la bibliothèque
 - * A l'œil, comparer l'allure des spectres et vérifier leur « superposition »
 - Puis un tapant « R » on obtient les résultats de la recherche avec la proposition de 10 molécules.
 - * Observer le Fit et le Rfit
 - Plus il est grand plus la probabilité que notre molécule soit celle proposée par la bibliothèque est grande.
 - On peut considérer qu'un Fit supérieur à 700 est acceptable.
- Si la recherche fournit un produit intéressant imprimer le chromatogramme des trois spectres de masse proposés, puis la liste des composants proposés en faisant

1.2 Recherche des familles spécifiques de produits

- Travailler sur tout le chromatogramme (1 à 1800)
- Entrer le nombre de chromatogrammes souhaités = nombre de masses spécifiques recherchées + 1 (courant ionique total :1^{er} chromato)
 - recherche des amphétamines : 5 chromato. = CIT ,44,49,58, 72
 - recherche de la caféine : CIT ,194
 - recherche d' héroïne: CIT , 327+369
 - recherche de THC : CIT , 271+299+314
 - morphine : CIT, 285+162
 - codéine : CIT, 299+162
 - LSD
 - ou tout autre pic caractéristique d'un produit recherché
 - Quand un pic apparaît faire « control B » pour avoir le spectre en se positionnant au sommet du pic (ou « control L »)

1.3 Autre recherche : produits injectés

A faire lorsque l'on ne dispose pas dans nos documents du spectre de masse d'une molécule dont on soupçonne l'existence. On peut aller voir dans la librairie NIST92 (seulement) si cette molécule est répertoriée.

- aller chercher dans les fiches signalétiques des stupéfiants (cahier noir ou autre document) les pics caractéristiques du produit recherché :
 - Poid moléculaire PM
 - N° CAS
- Choisir un fichier au hasard, et en se positionnant sur un pic faire « ctr L » pour obtenir la page de librairie
- « L » puis enter le nom « NIST92 »
- « Echap »
- aller rechercher dans « Run procédure » en page centrale « enter »
- Ne rien écrire dans le cadre « enter »
- Choisir « 5 » « search NIST/NIST90/NIST92.....
- Entrer le Poids Moléculaire « enter »
- Entrer le n° CAS « enter »

- On doit obtenir le spectre de la molécule cherchée, imprimer et identifier le pic de masses caractéristiques.
- Confirmer la présence du produit en allant rechercher le spectre complet, choisir les pics de masse spécifique et aller recherché en bibliothèque (comme décrit ci-dessus)

II. Quantification des résultats

2.1 Quantification par rapport à l'équivalent deutéré

(Voir la préparation des échantillons)

- Avant tout, s'assurer que l'on dispose des spectres caractéristiques des molécules normales et deutérées.
- Au besoin, faire une solution à 20µg/ml de molécule deutérée et l'injecter une fois toute seule pour obtenir son spectre.
- Identifier les pics caractéristiques utilisables pour la quantification :
 - Bien différents entre la molécule deutérée et la normale
 - Les masses les plus hautes
 - Les pics les plus hauts (mais toujours parmi les masses les plus grandes)
- Aller chercher le chromatogramme en « F » File manager
- Identifier le pic à quantifier par « control L » (curseur au sommet du pic)

2 pics si molécule et étalon interne sont différents : expl : Caféine + MDMA D5)

1 seul si molécule deutérée + molécule à quantifier sont les mêmes : MDMA + MDMA D5

- Choisir le nombre de chromatogrammes à afficher : 3
- Courant Ionique total CIT « enter »
- Ions caractéristiques de la molécule :
 - « S » puis taper p.ex : 299 « enter » 314 « enter » « enter »
- Ions caractéristiques de l'étalon interne :
 - « S » puis taper p.ex : 302 « enter » 317 « enter » « enter »
- * Nous obtenons les 3 spectres sur la même page
- * Pour quantifier, il faut calculer la surface des pics :
- 1 Venir placer le curseur au début du pic
- 1 Appuyer sur la « barre d'espace » pour enregistrer la limite inférieure
- 1 Déplacer ensuite le curseur à « la fin du pic » (jugement personnel en s'assurant que l'on reste dans le pic caractérisant la molécule)
- 1 Appuyer sur la « barre d'espace » pour enregistrer la limite supérieure

⇒ s'affiche alors au niveau du spectre :

le temps de rétention
la hauteur du pic
la surface du pic

- 1 Puis procéder de la même façon pour le 3ème spectre
- 1 Imprimer cet écran
- 1 Utiliser ensuite les feuilles de calcul sous Excel dans :
 - H:\ceipnordouest\CEIP\SINTES\Fiche calcul quantitatif
- 1 Rentrer les données de préparation échantillon
- 1 les données surfaces des pic
- 1 le poids du comprimé le cas échéant
- 1 Imprimer les feuilles et les classer dans la pochette blanche de l'échantillon
- 1 En l'absence de feuille de calcul, raisonner en fonction de tous les paramètres de préparation, d'injection pour obtenir le résultat quantitatif

2.2 Quantification par rapport à deux points de gamme du produit

Utilisé quand l'étalon interne n'est pas la molécule deutérée équivalente au produit

- On utilise alors comme étalon interne la MDMA D5
 - On aura donc préparé 2 solutions de notre produit
 - + 2.5 µl MDMA D5
 - ou + 5 µl MDMA D5
 - Faire, en parallèle, l'équivalent de 2 points de concentration différents
- p.ex.
- Caféine

- 1tube avec 20µl caféine à 20µg/ml +MDMA D5 2.5µl
- 1tube avec 20µl caféine à 50µg/ml +MDMA D5 5.0µl
- Faire le rapport entre les surfaces caféine et MDMA (après avoir choisi les pics caractéristiques)

Il doit y avoir un rapport de 1.25 normalement entre les rapports

Sur les spectres des solutions A2 Q2.5 et B2 Q5, calculer les surfaces des pics, faire les rapports et comparer ceux-ci aux rapports de la gamme

F. RECHERCHE ET QUANTIFICATION DES AMPHETAMINES ET DE LA CAFEINE EN HPLC/DAD

I. Conditions chromatographiques

1. Colonne : LC ABZ+, 15 cm X 4,6 mm, Phase inverse C18, Supelco
2. Pompe Water 600
3. Injecteur Rheodyne
4. Phase mobile: KH₂PO₄ 0,1M pH 4.5.....96.5%
Acétonitrile.....3.5%

Fabrication du tampon KH₂PO₄ 0.1M pH 4.5 : peser 13.6 g de KH₂PO₄, dissoudre dans 1l d'eau, ajuster le pH à 4.5 avec KOH, filtrer et conserver en chambre froide

5. Débit : 1,5 ml/mn
6. Détection : Barrette de diode (détecteur DAD Water 996)
Utiliser la méthode Amphétamines-MS (Logiciel Milénium)

II. Préparation du contrôle à 20 µg/ml d'amphétamines, 20µg/ml de MDMA et 10 µg/ml de caféine :

1. Solutions mères :

Ampoule d'amphétamine à 1 mg/ml dans méthanol

Ampoule MDMA à 1 mg/ml dans le méthanol

Ampoule de caféine à 12.5 mg/ml

2. Solution fille de caféine à 1 mg/ml dans méthanol

Caféine à 12.5 mg/ml80µl

Méthanol.....920µl

3. Contrôle à 20 µg/ml d'amphétamine et de MDMA et de 10 µg/ml de caféine

Amphétamine à 1 mg/ml.....100 µl

MDMA à 1mg/ml.....100 µl

Caféine à 1 mg/ml.....50 µl

Phase mobile qps.....5 ml

Répartir 200µl dans des tubes pour contrôle et congeler.

III. Injection du contrôle

- Injecter 50µl
- Vérifier les temps de rétention et les résultats de quantification.
- Faire les modifications si nécessaire au niveau des temps de rétention
- Recalculer
- Si les résultats ne se situent pas à l'intérieur des fourchettes attendues (c'est à dire 16 à 24 µg/ml pour l'amphétamine et la MDMA, et de 8 à 12 µg/ml pour la caféine)repasser un nouveau contrôle congelé, si l'erreur persiste : refaire une gamme d'étalonnage.

IV. Injection des solutions à 100µg/ml : AL et BL

Solution AL sur 30 min

Solution BL sur 10 min, si aucun pic de 10 à 30 min lors de la première injection.

V. Vérification des résultats imprimés :

- Vérifier que le nom du produit identifié dans la colonne « Spect.Name » correspond au produit quantifié dans la colonne « Name »
- Agrafer et rendre les résultats au responsable du projet SINTES après validation par le biologiste responsable de la HPLC

VI. Quantification de la substance active par échantillon

Faire la moyenne de résultats des solution AL et BL pour les comprimés, gélules et poudres.

XVI. Paramètres d'analyse en GC/MS

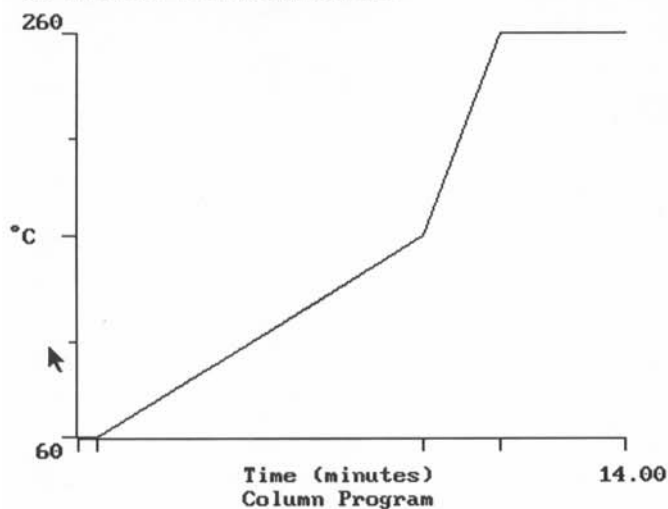
Paramètres du chromatographe :

■ File		Control	Segment	Parameters	Configuration	Exit																				
GC Method: METHODS\STUPNEW																										
280 °C 80 Time (minutes) 30.00				<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Seg</th> <th>Temp</th> <th>Rate</th> <th>Time</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>80</td> <td>0.0</td> <td>1.00</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>280</td> <td>10.0</td> <td>20.00</td> <td>21.00</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>280</td> <td>0.0</td> <td>9.00</td> <td>30.00</td> </tr> </tbody> </table>			Seg	Temp	Rate	Time	Total	1	80	0.0	1.00	1.00	2	280	10.0	20.00	21.00	3	280	0.0	9.00	30.00
				Seg	Temp	Rate	Time	Total																		
				1	80	0.0	1.00	1.00																		
				2	280	10.0	20.00	21.00																		
3	280	0.0	9.00	30.00																						
Start 80 °C Event 1 End 80 °C Event 2 Time 1.00 min Event 3 Rate 0.0 °C/min Event 4 SPI <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Column</th> <th>Injector</th> <th>Xfer Line</th> <th>Detector</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Set 80 °C</td> <td>80 °C</td> <td> 260 °C</td> <td> 260 °C</td> </tr> <tr> <td>Actual 80 °C</td> <td>80 °C</td> <td>260 °C</td> <td>260 °C</td> </tr> </tbody> </table>			Column	Injector	Xfer Line	Detector	Set 80 °C	80 °C	260 °C	260 °C	Actual 80 °C	80 °C	260 °C	260 °C												
Column	Injector	Xfer Line	Detector																							
Set 80 °C	80 °C	260 °C	260 °C																							
Actual 80 °C	80 °C	260 °C	260 °C																							

■ File		Segment	Exit
Acquisition Method: METHODS\STUPNEW		Method End Time: 30.00	
Current Segment: 1 of 1		Segment Time: 0.00 to 30.00	
Mass Range	20 to 500 m/z	Ion Mode	EI SECI MICI
Scan Time (3 uScans)	1.000 seconds	Ion Preparation	MS/MS None
Segment Length	30.00 minutes	Ion Control	Auto Fixed
Fil/Mul Delay	2.00 minutes	Cal Gas	On Off
Peak Threshold	8 counts		
Mass Defect	20 mu/100u		
Background Mass	30 m/z		
Tune File	C:\SATURN\METHODS\TUNE1803	Use Last Active File	
Description	test sur laurent4	Edit/Load	
PREVIOUS SEGMENT		NEXT SEGMENT	

■ File Control Segment Parameters Configuration Exit

GC Method: METHODS\AMPHETAD



Seg	Temp	Rate	Time	Total
1	60	0.0	0.50	0.50
2	160	12.0	8.33	8.83
3	260	50.0	2.00	10.83
4	260	0.0	3.17	14.00

Start °C
 End °C
 Time min
 Rate °C/min

SPI

Column	Injector	Xfer Line	Detector
Set 60 °C	60 °C	260 °C	260 °C
Actual 80 °C	80 °C	260 °C	260 °C

■ File Segment Exit

Acquisition Method: METHODS\AMPHETAD
 Current Segment: 1 of 1

Method End Time: 14.00
 Segment Time: 0.00 to 14.00

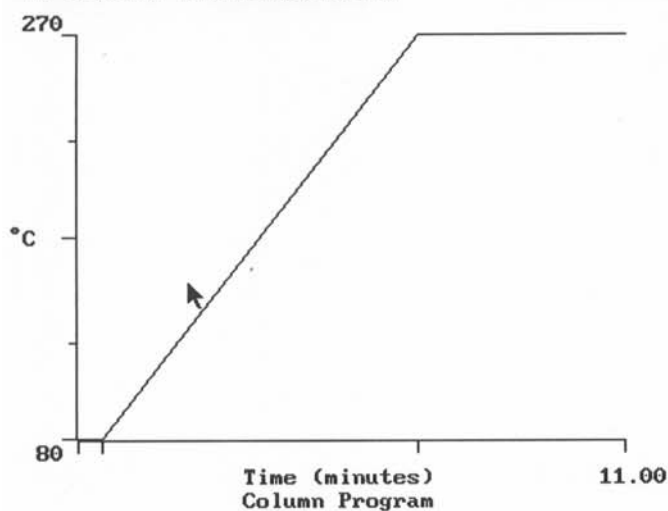
Mass Range to m/z
 Scan Time seconds
 (4 uScans)
 Segment Length minutes
 Fil/Mul Delay minutes
 Peak Threshold counts
 Mass Defect mu/100u
 Background Mass m/z

Ion Mode
 Ion Preparation
 Ion Control
 Cal Gas

Tune File
 Description DEFAULT TUNE PARAMETERS FILE

■ File Control Segment Parameters Configuration Exit

GC Method: METHODS\DELTA9QB



Seg	Temp	Rate	Time	Total
1	80	0.0	0.50	0.50
2	270	30.0	6.33	6.83
3	270	0.0	4.17	11.00

Start °C

End °C

Time min

Rate °C/min

SPI

	Column	Injector	Xfer Line	Detector
Set	80 °C	80 °C	260 °C	260 °C
Actual	80 °C	80 °C	260 °C	260 °C

■ File Segment Exit

Acquisition Method: METHODS\DELTA9QB
Current Segment: 1 of 1

Method End Time: 11.00
Segment Time: 0.00 to 11.00

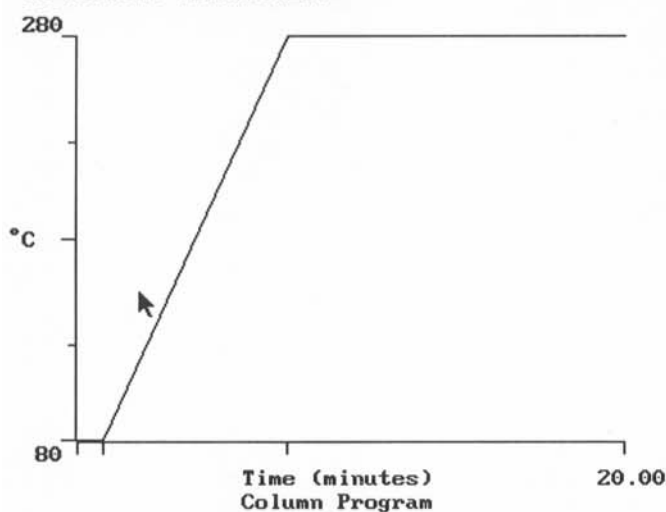
Mass Range	280 to 380 m/z	Ion Mode	EI SECI MICI
Scan Time (13 uScans)	1.000 seconds	Ion Preparation	MS/MS None
Segment Length	11.00 minutes	Ion Control	Auto Fixed
Fil/Mul Delay	4.00 minutes	Cal Gas	On Off
Peak Threshold	8 counts		
Mass Defect	20 mu/100u		
Background Mass	30 m/z		

Tune File

Description

■ File Control Segment Parameters Configuration Exit

GC Method: METHODS\LSD



Seg	Temp	Rate	Time	Total
1	80	0.0	1.00	1.00
2	280	30.0	6.66	7.66
3	280	0.0	12.34	20.00

Start °C

End °C

Time min

Rate °C/min

SPI

Column	Injector	Xfer Line	Detector
Set 80 °C	80 °C	260 °C	260 °C
Actual 80 °C	80 °C	260 °C	260 °C

■ File Segment Exit

Acquisition Method: METHODS\LSD
Current Segment: 1 of 1

Method End Time: 20.00
Segment Time: 0.00 to 20.00

Mass Range to m/z

Scan Time seconds
(4 uScans)

Segment Length minutes

Fil/Mul Delay minutes

Peak Threshold counts

Mass Defect mu/100u

Background Mass m/z

Ion Mode

Ion Preparation

Ion Control

Cal Gas

Tune File

Description

Paramètres du spectromètre de masse:

Log Information C:\SATURN\DATA\SINTES\SIN5406A 11/24/03 12:28:14
 Sample Solution 100 ug/ml 5406 A 1 ul
 Operat
 Commen

Mass Spectrometer Method	
Instrument set points	
Multiplier set voltage	1750 volts
Manifold set temperature	203 °C
A/M amplitude set voltage	4.0 volts
User cancelled acquisition	no
Acquisition segment 1	
Low mass	20 m/z
High mass	500 m/z
Scan rate	1000 milliseconds
Segment acquire time	30.00 minutes
Peak threshold	8 counts
Filament/multiplier delay	2.00 minutes
Mass defect	20 mu/100u
Background mass	30 m/z
Calibration gas	no
Scan mode	EI
Ionization control	automatic
Tune file	TUNE1803
IPM file	<no IPM file>
IPM type	<no IPM file>
T-Tune Parameters I-IPM Parameters ↑-Previous Segment ↓-Next Segment Esc or click to close	

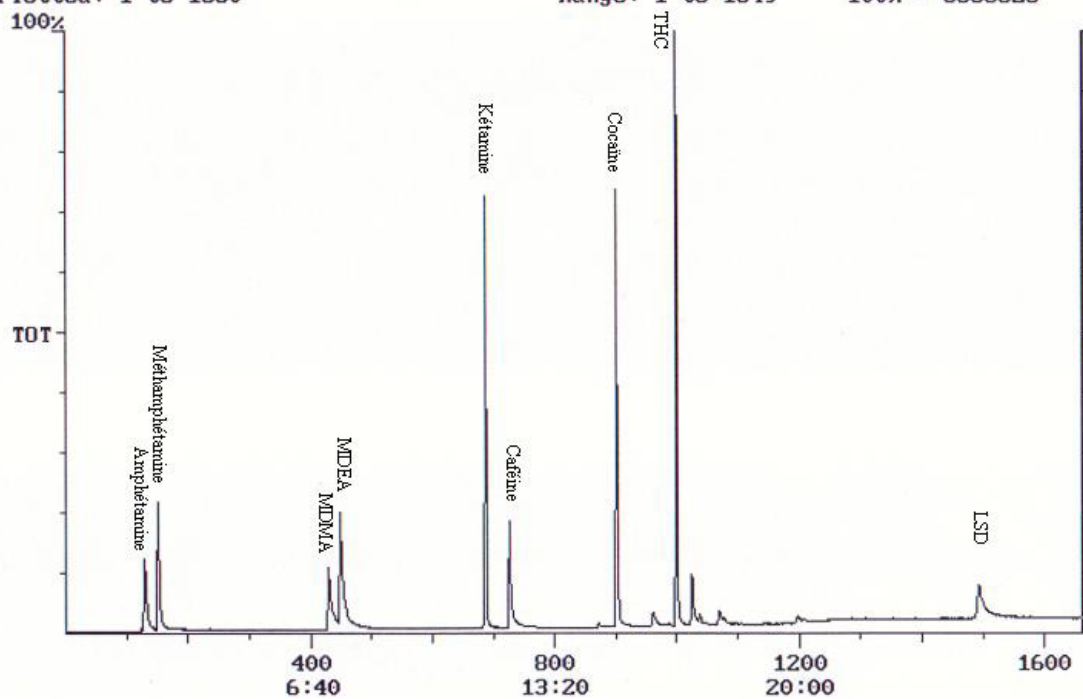
Log Information C:\SATURN\DATA\SINTES\SIN5406A 11/24/03 12:28:14
 Sample Solution 100 ug/ml 5406 A 1 ul
 Operat
 Commen

Mass Spectrometer Method	
Instrument set points	
Multiplier set voltage	1750 volts
Manifold set temperature	203 °C
A/M amplitude set voltage	4.0 volts
User cancelled acquisition	no
Tune Parameters	
Segment number (EI/Auto)	1
Tune file	TUNE1803
Comment	test sur laurent4
Emission current	10 microamps
AGC prescan ionization time	100 microseconds
AGC prescan storage level	20.0 m/z
EI background mass	45 m/z
RF dump value	650.0 m/z
AGC Target	45000 counts
EI maximum ionization time	25000 microseconds
Analytical Scan Segments	
	1 2 3 4
Time factor (%)	100 100 100 100
RF level (m/z)	35.0 35.0 35.0 35.0
Low mass (m/z)	10 100 250 400
High mass (m/z)	99 249 399 650
↑-Previous Segment ↓-Next Segment Esc or click to close	

XVII. Chromatogrammes GC/MS

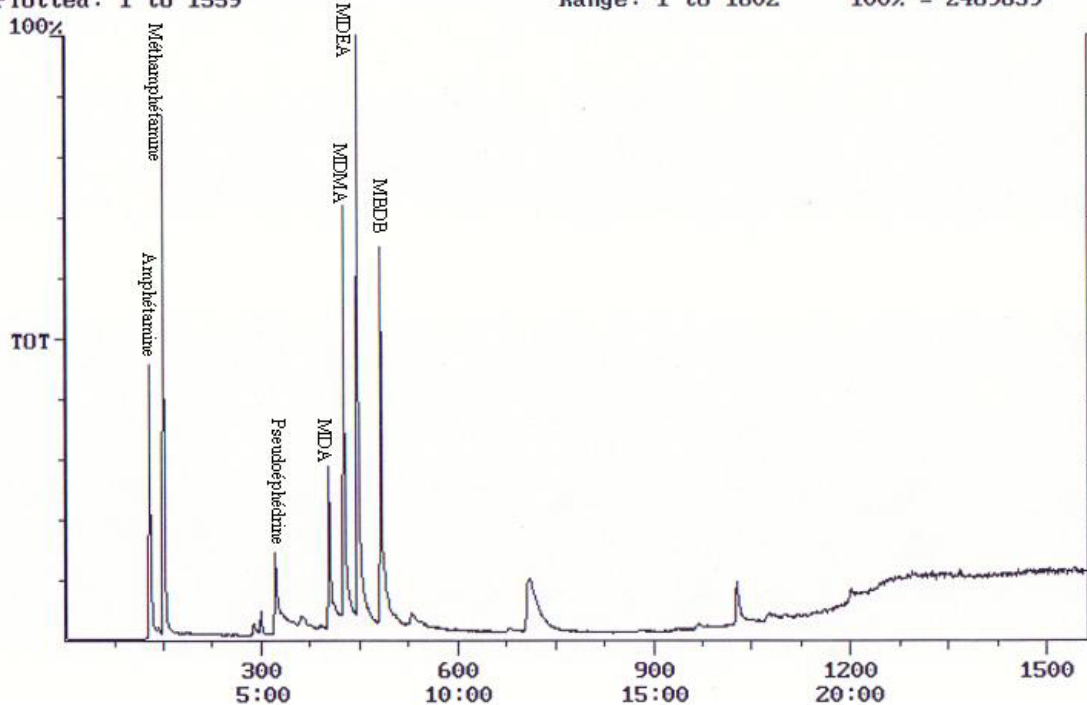
Mélange de drogues de référence ; méthode Stupnew

Chromatogram Plot C:\SATURN\DATA\SINTES\MSTUPEFC 08/17/04 15:30:13
 Comment: M KET+LSD+COC+MDMA+AMP+METAMP+MDEA+THC+CAF CPSILL 24 10PSI
 Scan: 1660 Seg: — Group: — Retention: 27:40 RIC: 162297 Masses: 39-500
 Plotted: 1 to 1660 Range: 1 to 1649 100% = 6586523



Mélange d'amphétamines ; méthode Amphetad :

Chromatogram Plot C:\SATURN\DATA\SINTES\MELAMPBD 08/20/04 08:58:31
 Comment: MELANGE+MBDB CPSILL 24 1UL 10SPSI
 Scan: 1 Seg: — Group: — Retention: 0:01 RIC: 0 Masses: 0-0
 Plotted: 1 to 1559 Range: 1 to 1602 100% = 2469659



XVIII. Fragmentation et rapport m/z des drogues en spectrométrie de masse

Spectres de Masses MAJ du 03/03/04

AMPHETAMINIQUES

Amphétamine	44	-49-	51	65	(77)-83-	91			(135)	
Methamphétamine	42	-49-	51	58	(77)-83-	91			(134)	
MDMA	42		51	58	77		105		135	(162-178-194)
MDEA	44		51	72	77	(91)	105		135	(163) (208)
MDA	44		51		77	(91)	105		136	(163) (178)
MBDB			51	72	77	88			135	-178-207
BDB			51	58	77	81	106		136	164 193
MMDA	44		51	64	77	92	(107)	120	151	166 (209)
PMA			51-56-	65	77	91	107	122	134	165
2,5 DMA	44								152	195
TMA	43									167-182-225
DOM	44		51	65	77	91	105	123	135	151 166(178)210
DOB	44		53		77	91	105	121		162-230-232
Methcathinone			56		77		105		131	195-280-308
Ephédrine	43		51	58	77	91	105		132	146
2C-B			53	63	77	91	105	121	(133)	152 (163)-217-230
2C-T-2	(43)		53	59	77	91	(105)	121	138	153 (168)-183-212
2C-T-7	41		(52)	(66)	77	91		121	138	153 169 -183-226
Mescaline	30					91	106		136	151 167 -182-211
Phenmétrazine	42		56	-71-	77	91	105			177
Bupropion	44		57		75		100	(121)	139	166(182)224
Benzylpiperazine			56			91			134	176

TRYPTAMINES

AMT	44		51		77		103	117	131		174
DMT	42		58		77		103	117	130		188
5-MeO-DMT	42		58		77		103	118	130	160	(174) 219
5-MeO-DIPT					72			114		160	(174)
5-MeO-AMT	44							117	146	161	

OPIOIDES

Héroïne	43		81	(124)	162	215		268	285	310	327	369
Morphine	42	-70-	81	(124)	162	215		268	285			
Codéïne	42		81	-91-	124	162	214	229	299			
LAAM	43		72	-91-	129	165		225	(265)			

DERIVES NITRES

Nitrite de propyle	27		29	30		43		60				
Nitrite de n-butyle	27		29	30	41	43	57	60				
Nitrite d'isobutyle	27		29	30	41	43	57					
Nitrite de sec-butyle			29	30		43	57					
Nitrite de ter-butyle	27		29	30	41	43	57			88		
Nitrite de n-pentyle	27		29	30	41	43	57	62	71			
Nitrite d'amyle			29	30	41	43	57	60	71			
Nitrite de sec-pentyle	27		29	30		43						
Nitrite de ter-pentyle	27		29	30		43						

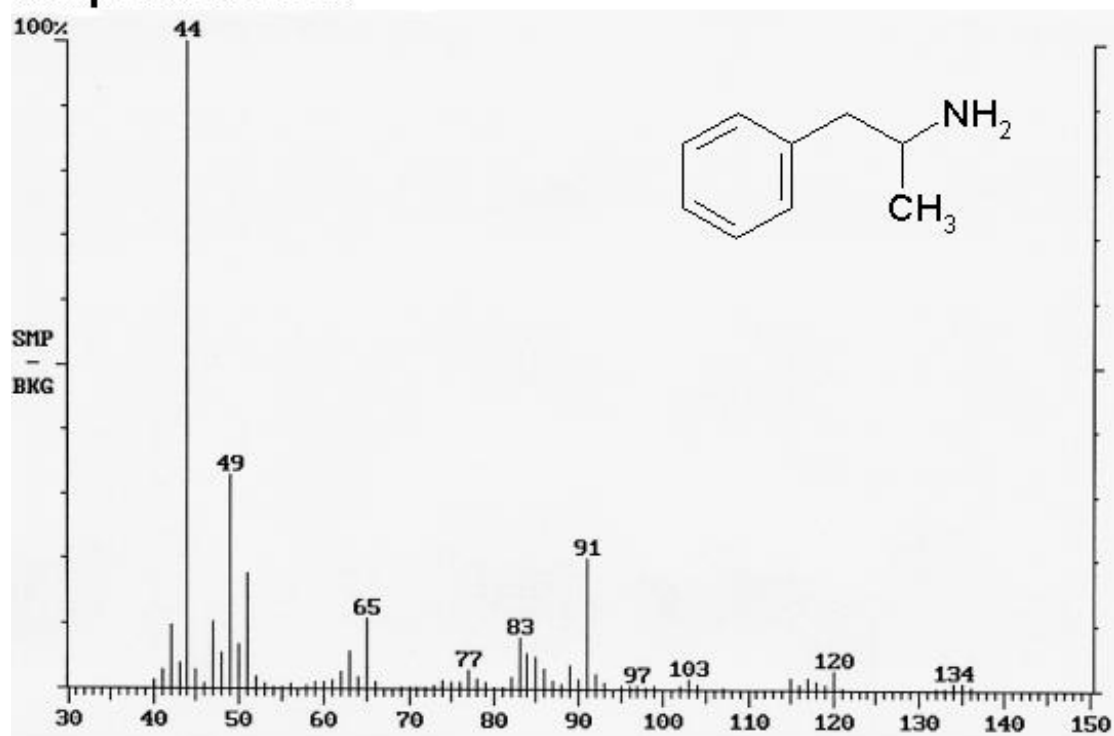
AUTRES

THC	41		43						231	271	299	314
Cocaïne	42		82	83	94	96	105		182		303	
LSD			72					149	181	221		323
Psilocine	42		58					146		204	205	
Kétamine	42		75				102	152	180	208	238	(316)
Tilétamine	44					97	110	122	166	195		
GHB	42		56	86								
Salvinorine A					94						273	432
Diphenhydramine	46		58	73				(151)	167			379
Buprénorphine												320
Chloroquine				86								

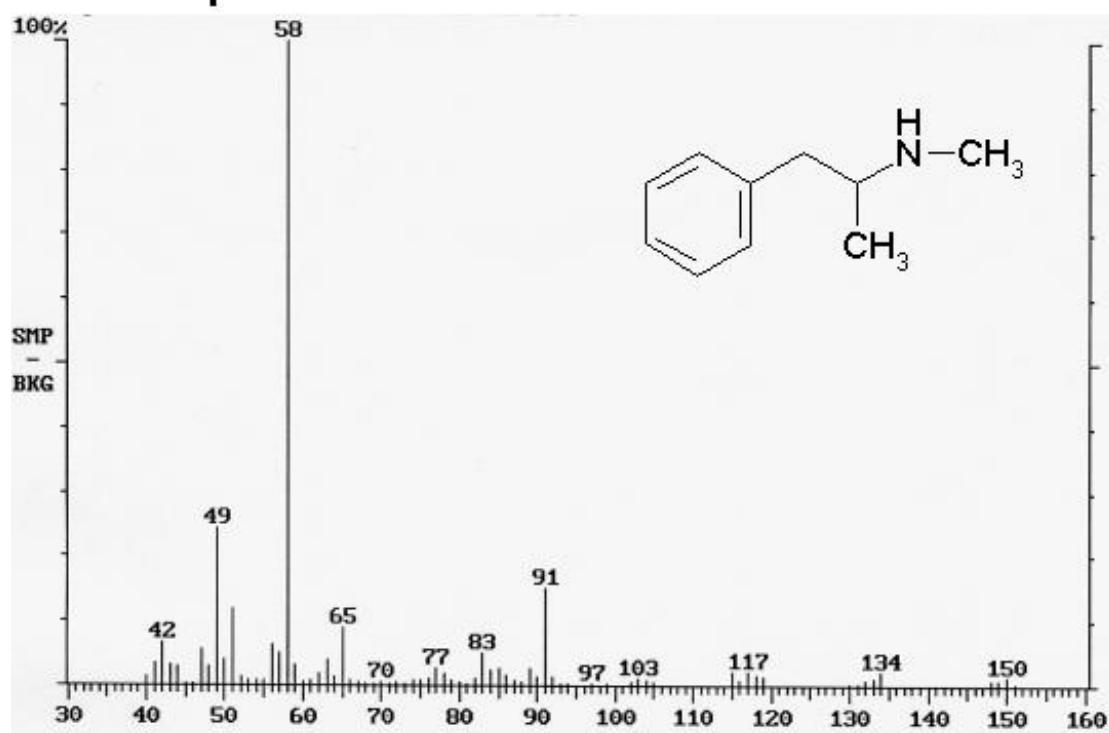
XIX. Spectres de masse des principales substances circulant en milieu festif

Détection par spectrométrie de masse, en mode EI, voltage d'ionisation 1750 volts, température du collecteur : 203°C, full-scan : 20 à 500 m/z, scan-rate : 1 scan/seconde.

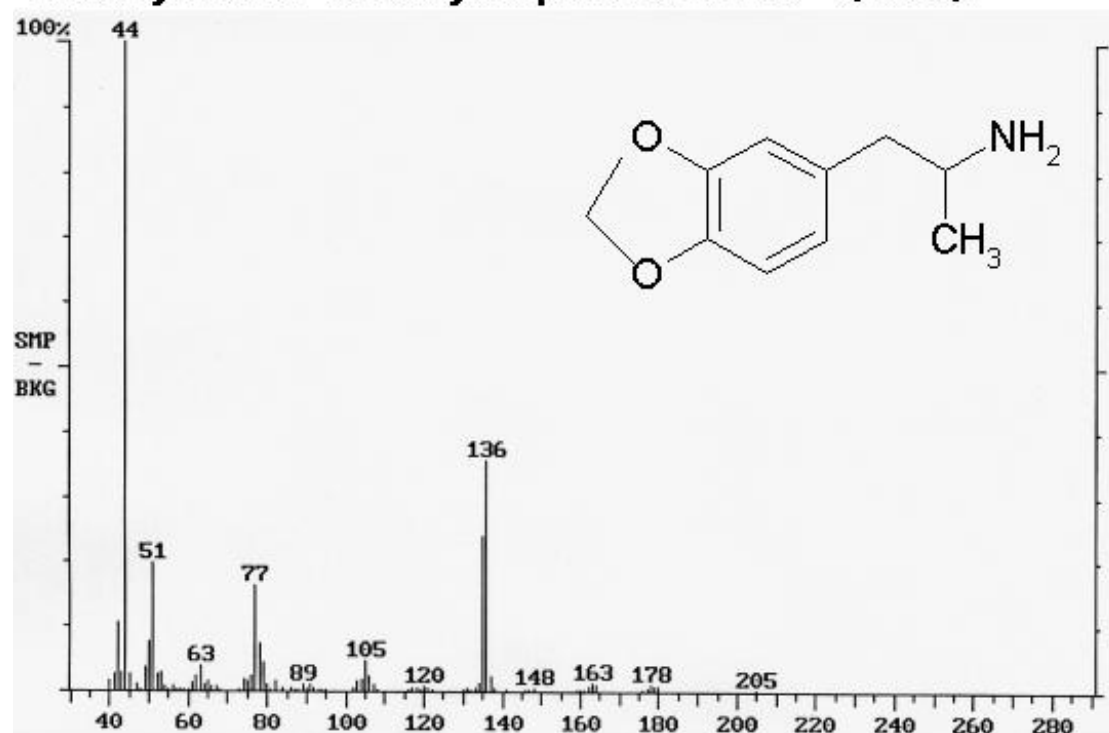
Amphétamine



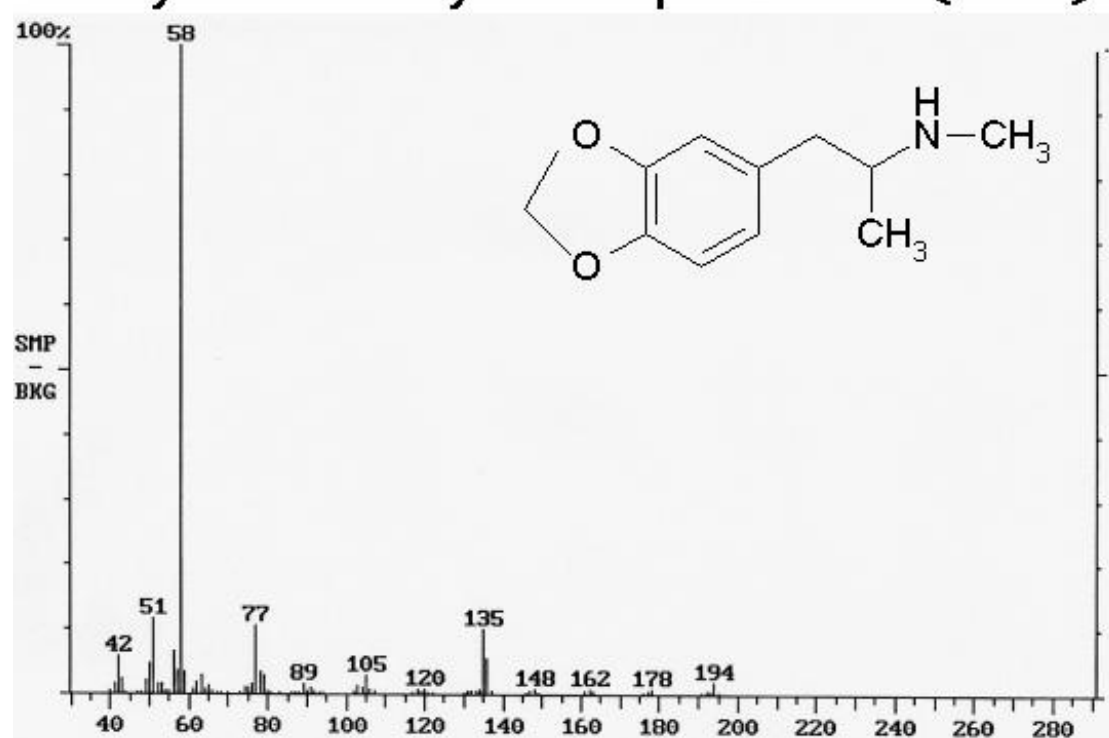
Méthamphétamine



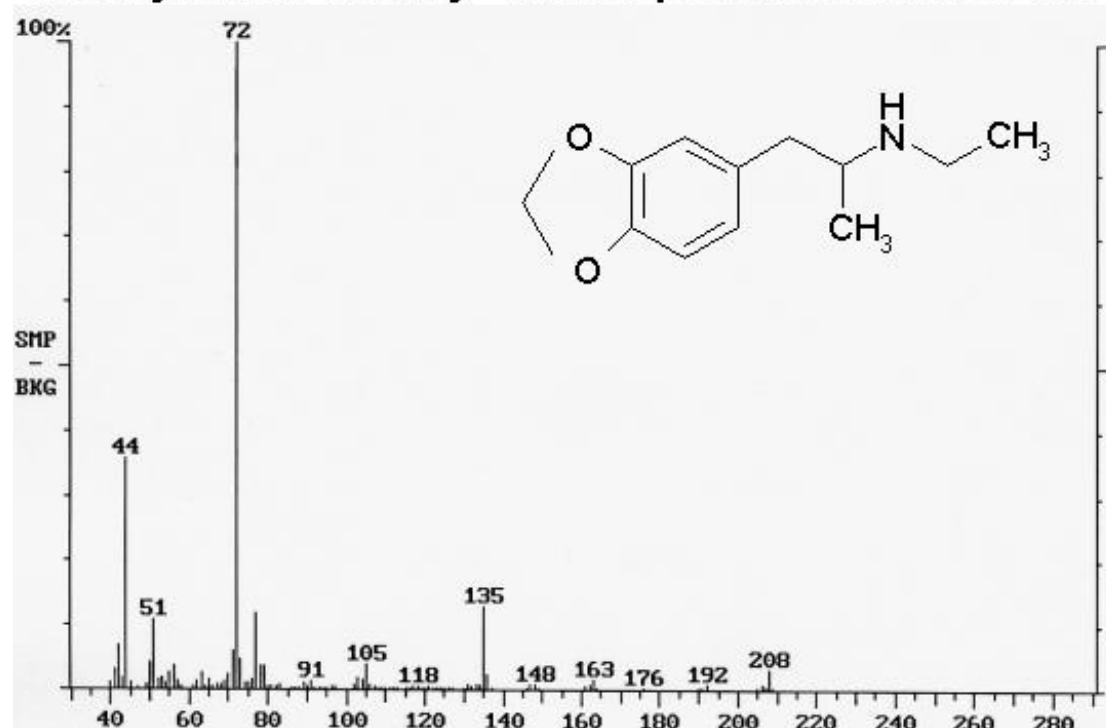
Méthylène dioxyamphétamine (MDA)



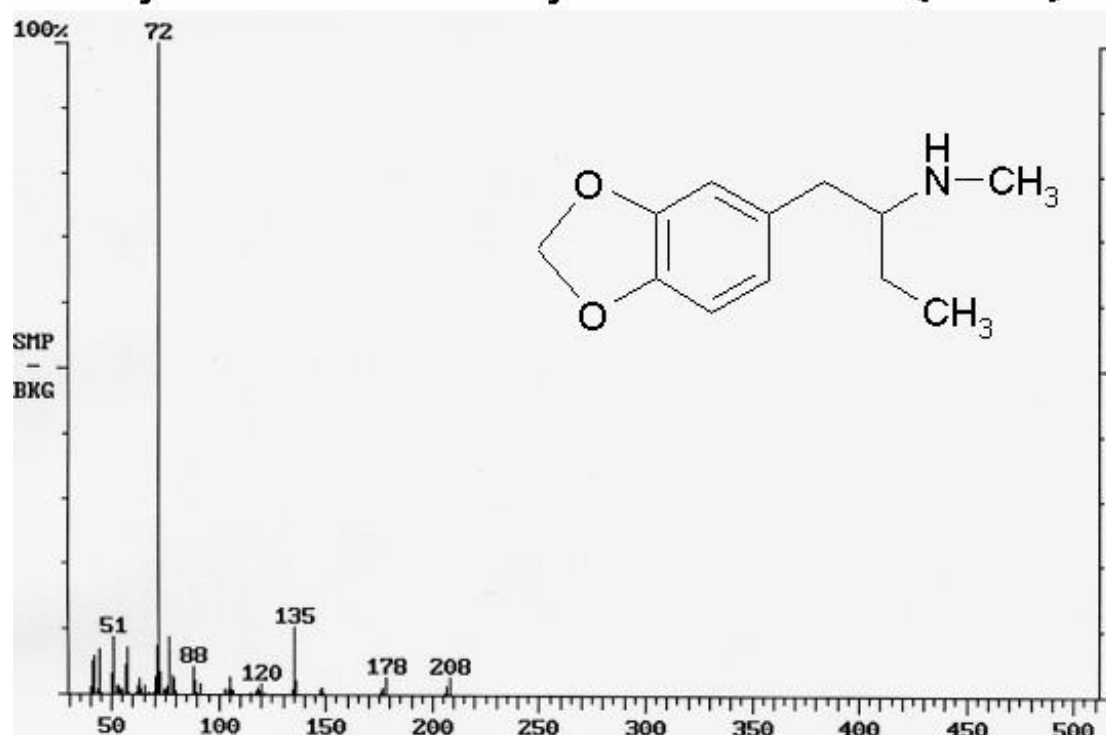
Méthylène dioxyméthamphétamine (MDMA)



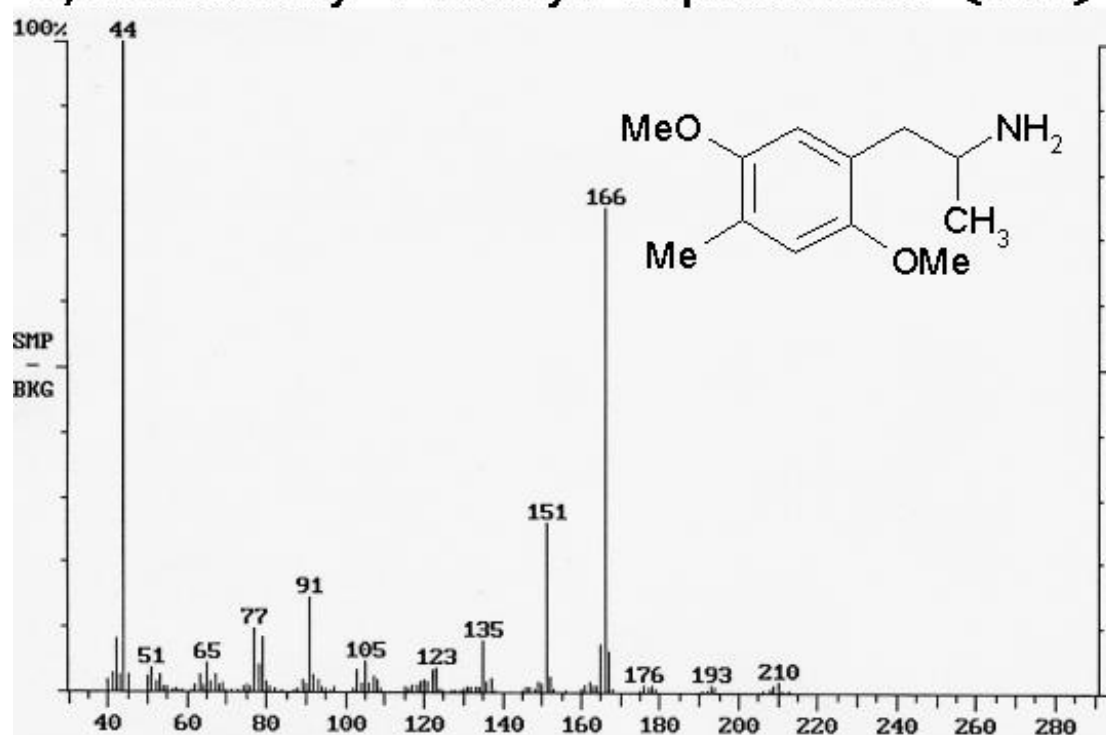
Méthylène dioxo-éthamphétamine (MDEA)



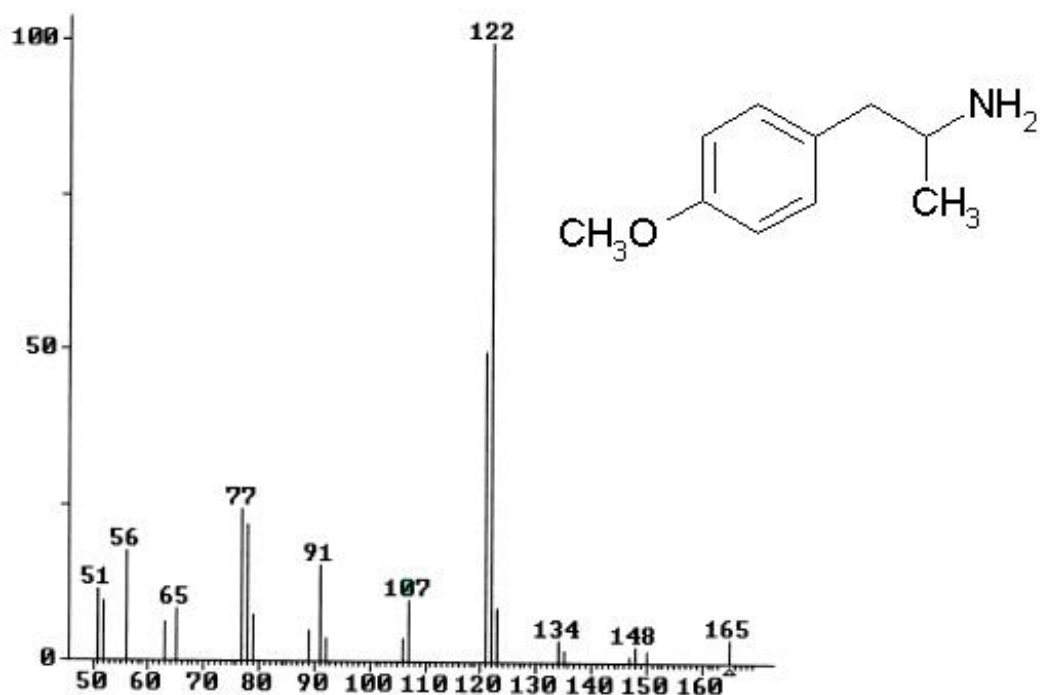
Méthyl-benzodioxoylbutanamine (MBDB)



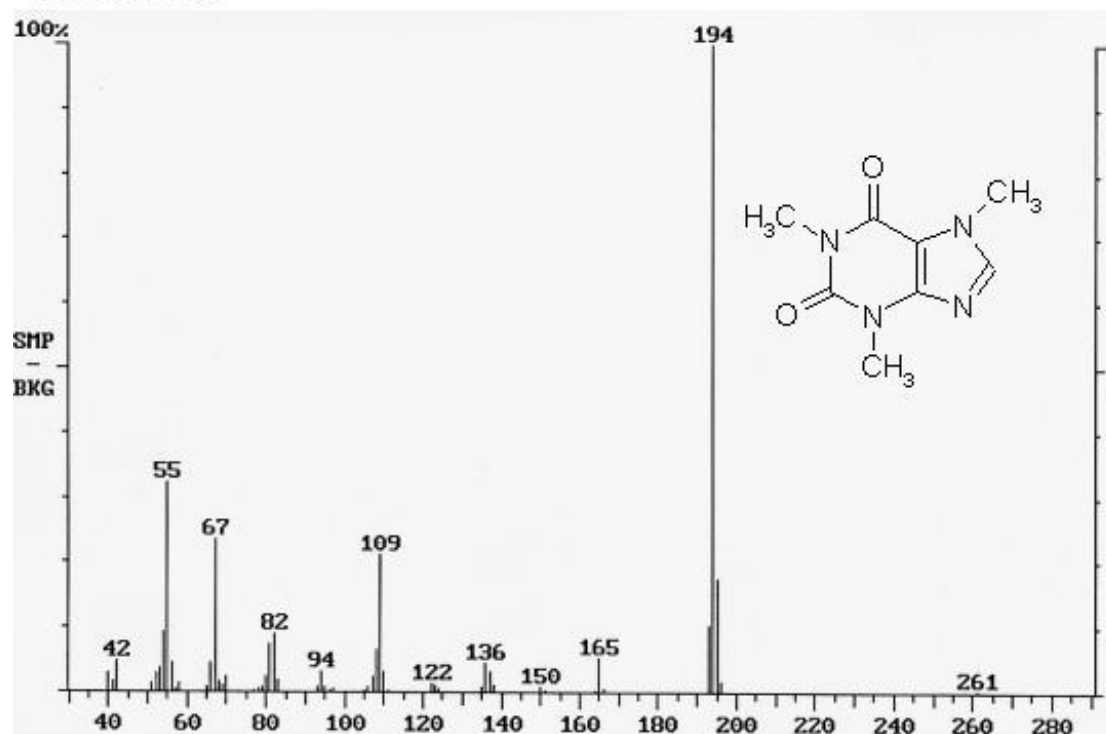
2,5diméthoxy-4-méthyl-amphétamine (DOM)



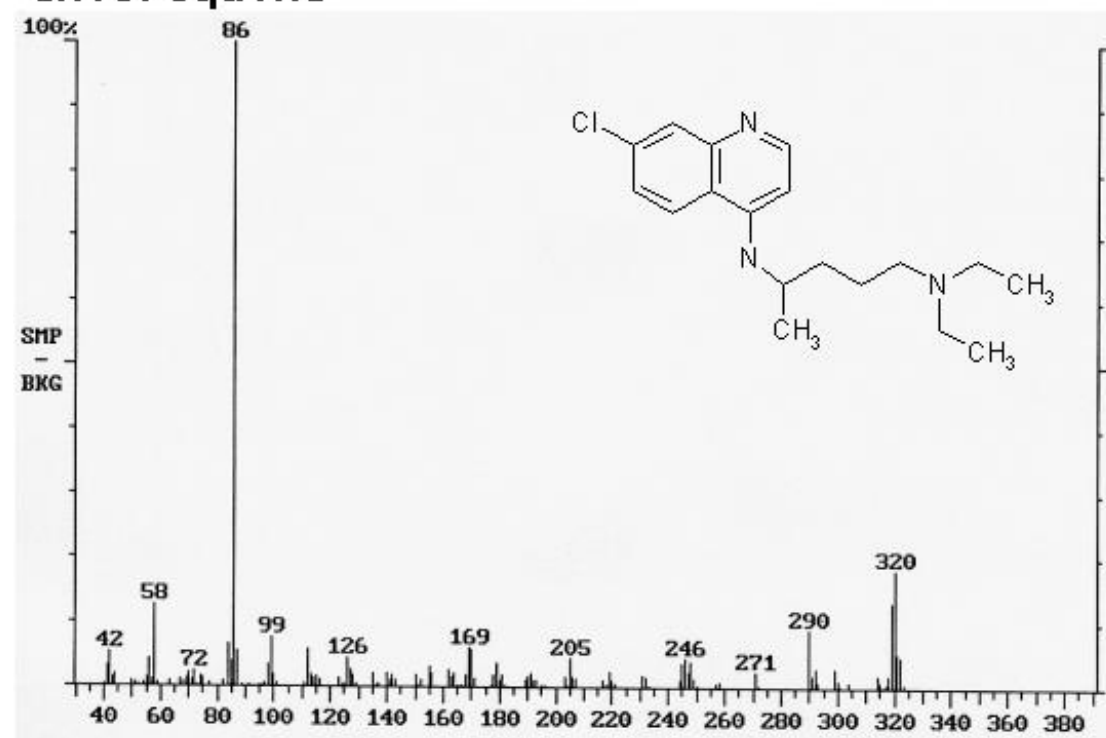
Para-méthoxy-amphétamine (PMA)



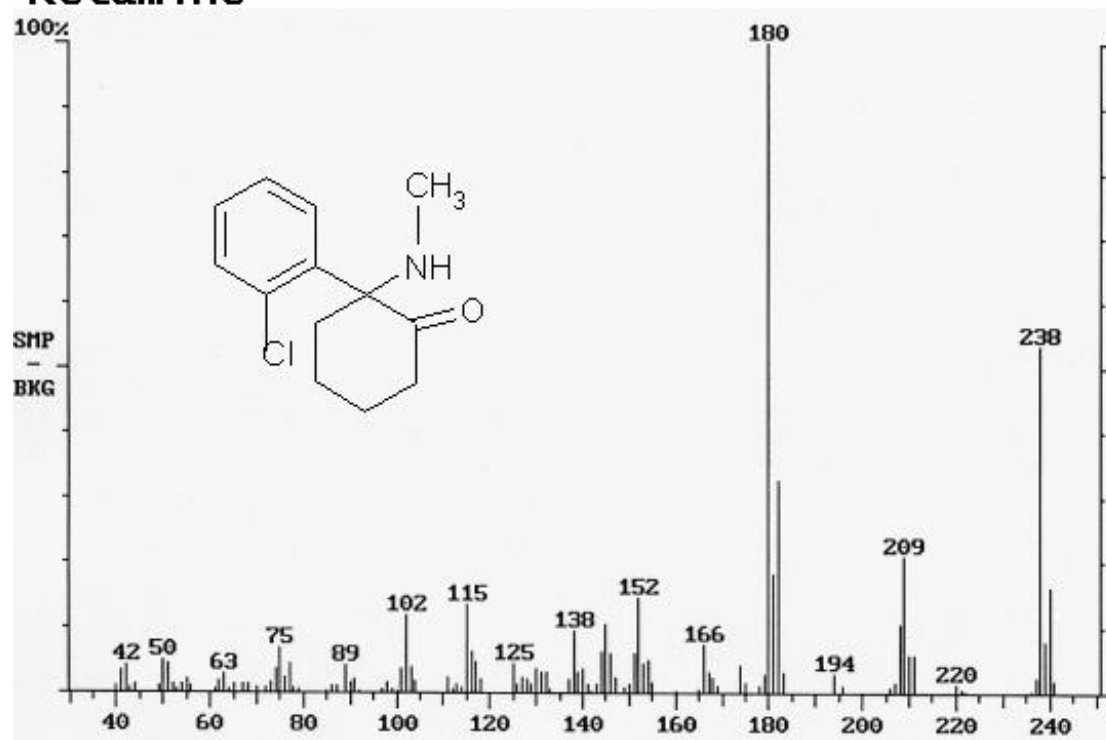
Caféine



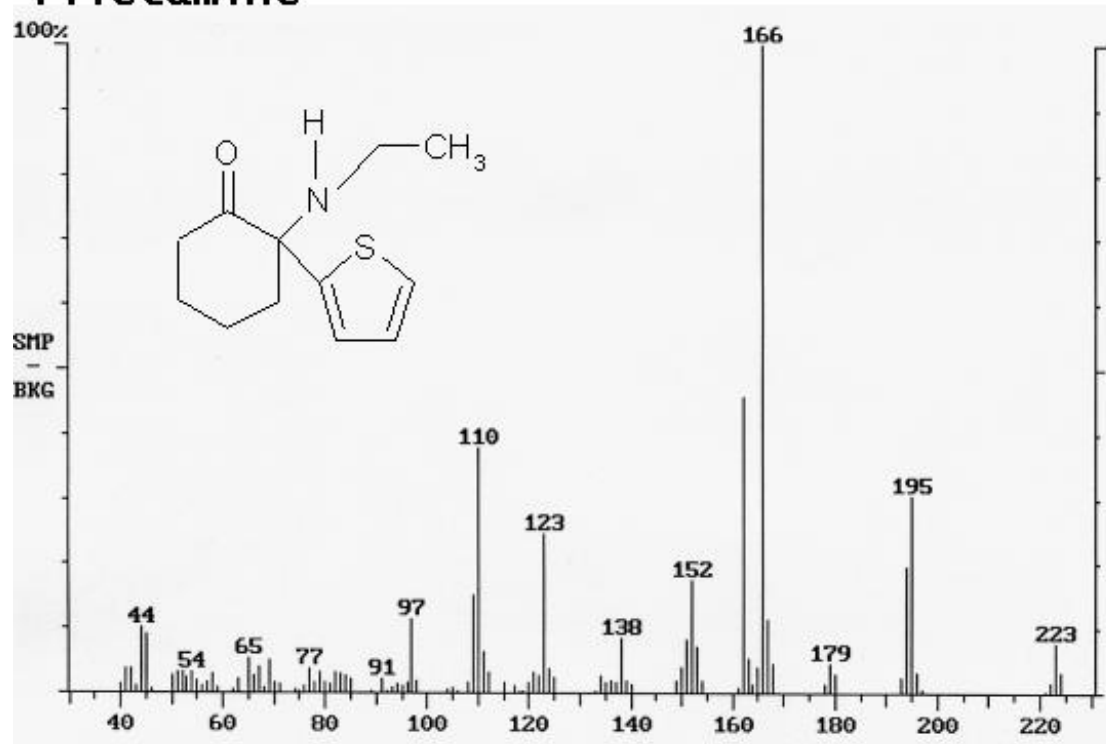
chloroquine



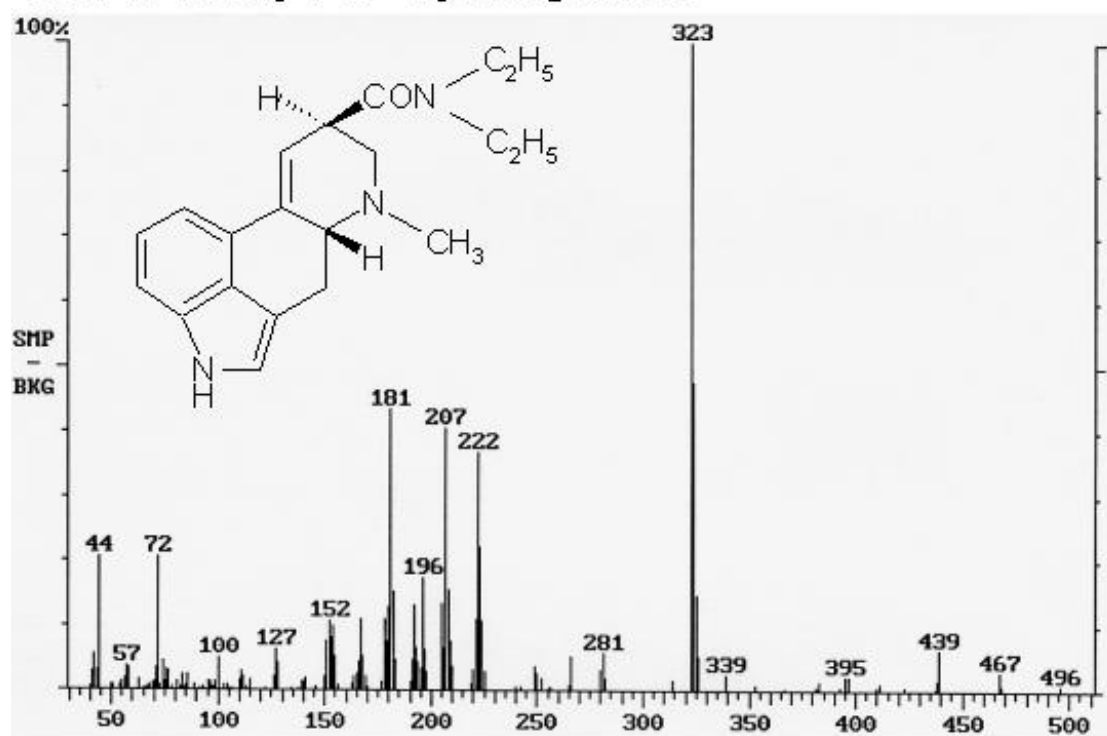
Kétamine



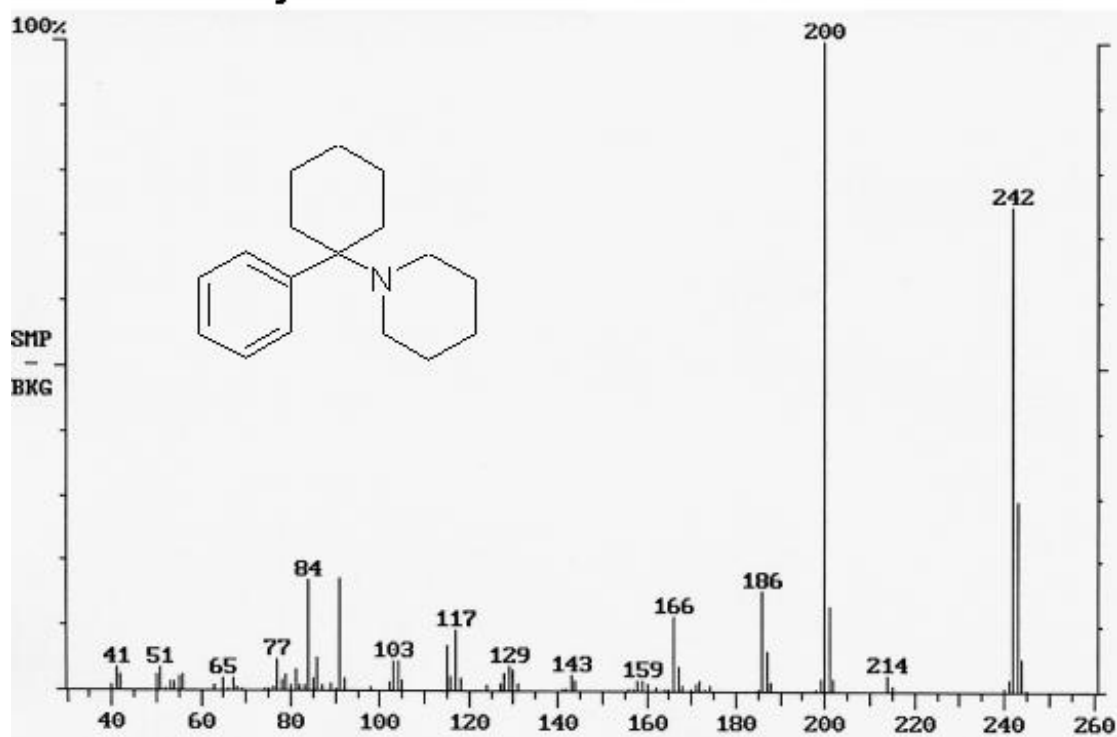
Tilétamine



LSD Diethyl-D-lysergamide

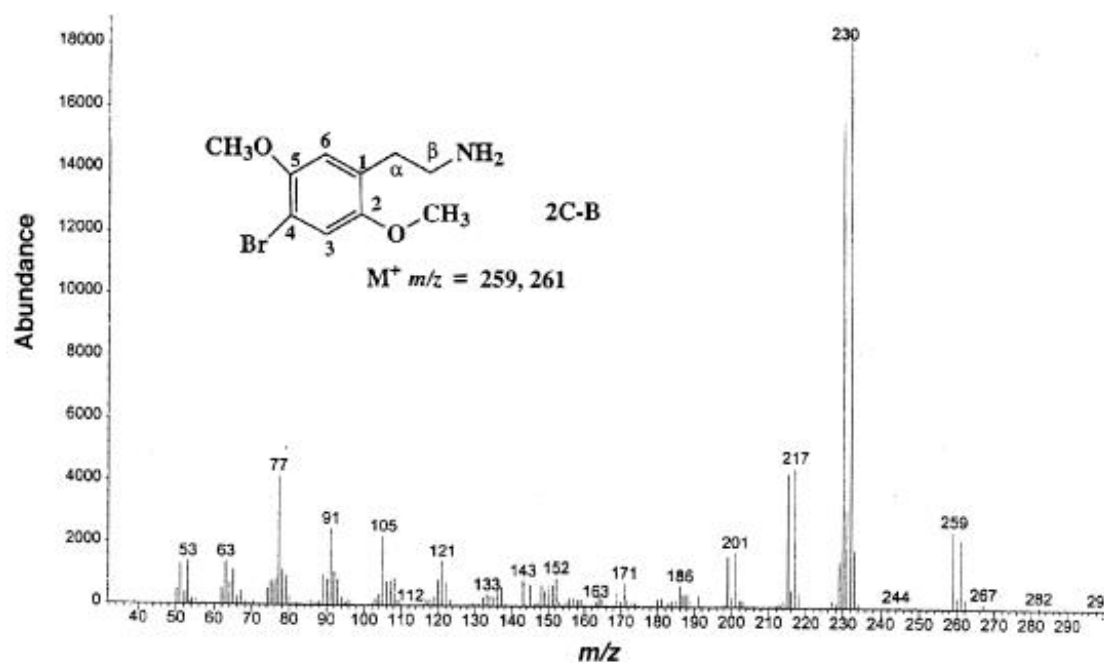


PCP Phencyclidine

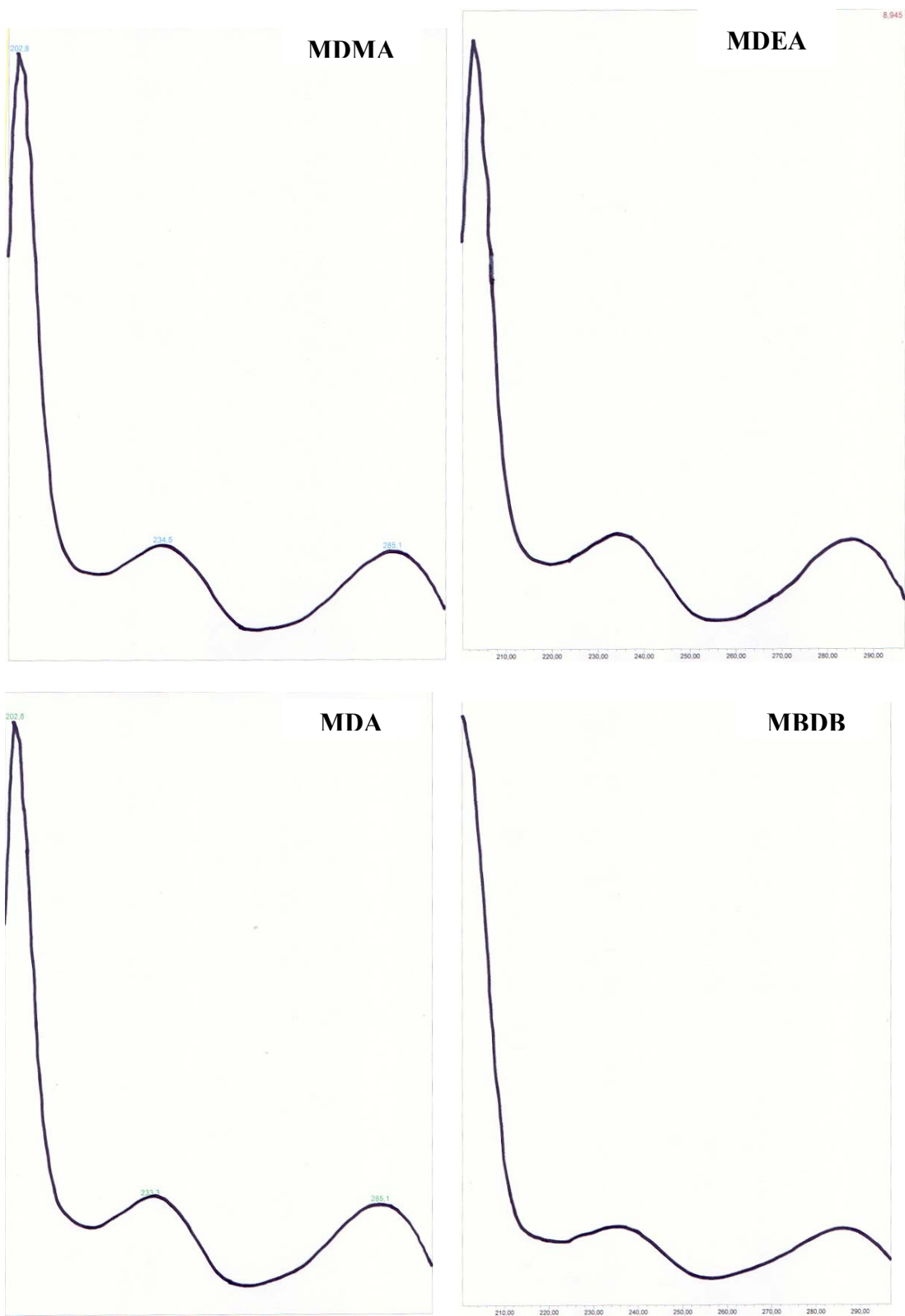


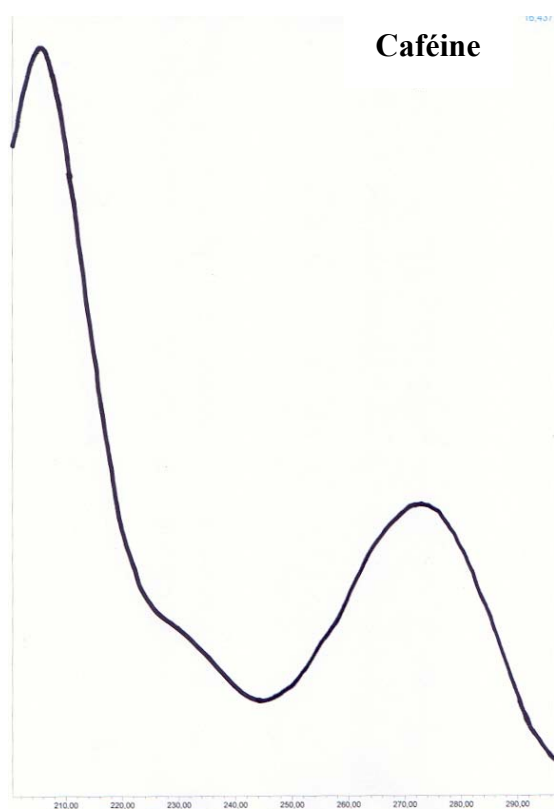
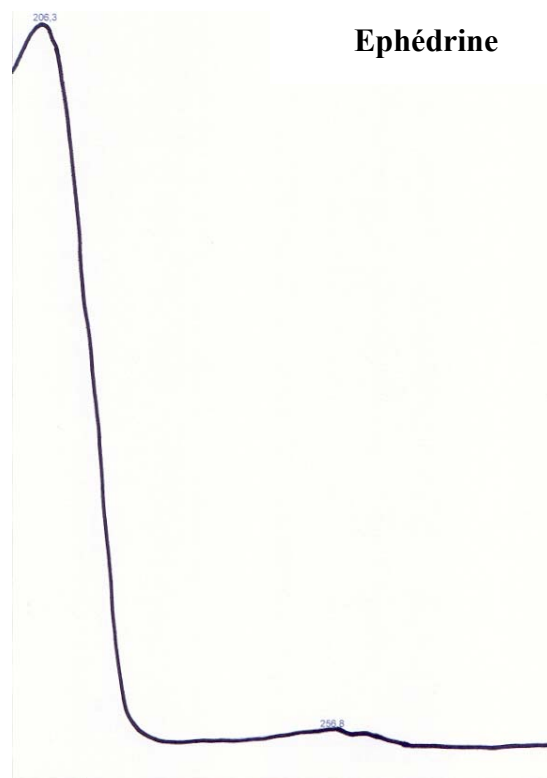
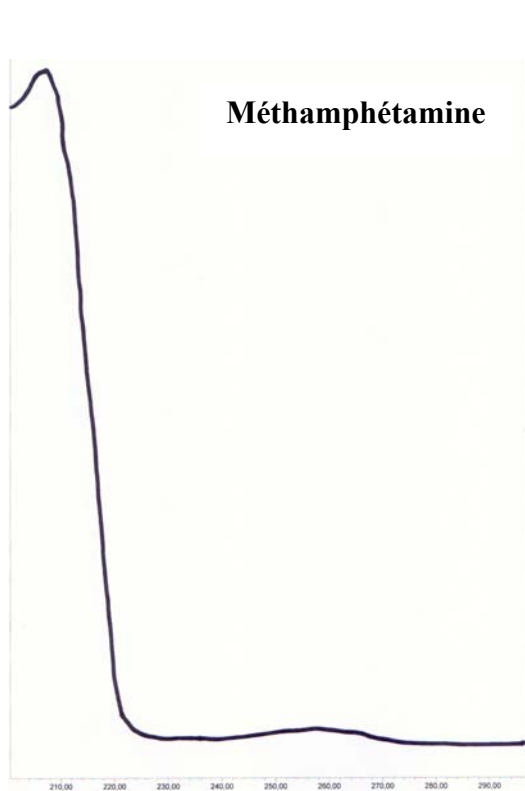
2C-B

4 bromo-2,5-diméthoxyphenethylamine



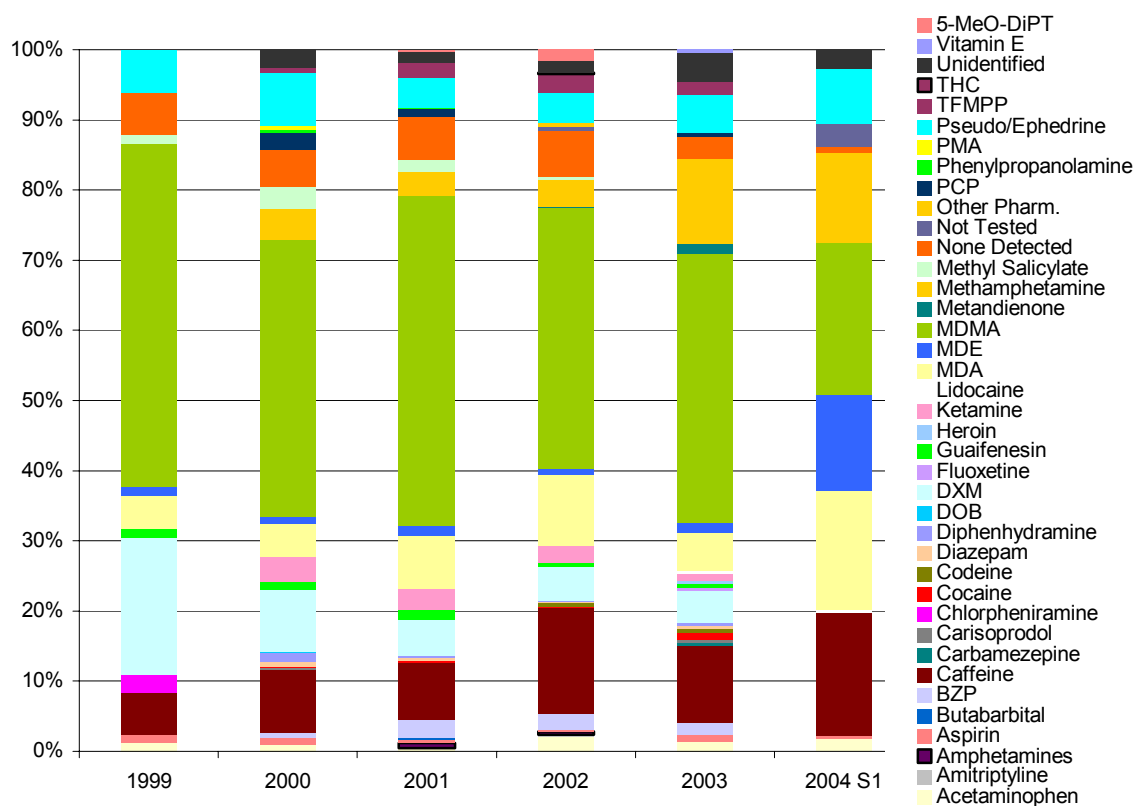
XX. Spectres UV des principales amphétamines et autres stimulants





XXI. Evolution de la composition des comprimés d'ecstasy analysés par ecstasydata.org

USA, de 1999 à août 2004



	1999	2000	2001	2002	2003	2004 S1	Total
Acetaminophen	1,4	1,2	0,6	3	2	4	1,7
Amitriptyline	0	0	0	0,3	0	0	0,1
Amphetamines	0	0	0,9	0,7	0	0	0,4
Aspirin	1,4	1,2	0,6	0,3	1,4	1	0,8
Butabarbital	0	0	0,3	0	0	0	0,1
BZP	0	0,9	3,3	3,3	2,7	0	2,1
Caffeine	7,2	11,4	10,5	21,3	16,2	38	15,8
Carbamezepine	0	0	0	0	0,7	0	0,1
Carisoprodol	0	0,3	0	0	0,7	0	0,2
Chlorpheniramine	2,9	0	0	0	0	0	0,2
Cocaine	0	0,3	0,3	0,3	1,4	0	0,4
Codeine	0	0	0	0,7	0,7	0	0,2
Diazepam	0	0,9	0,6	0,3	0,7	0	0,5
Diphenhydramine	0	1,5	0,3	0,3	0,7	0	0,6
DOB	0	0,3	0	0	0	0	0,1
DXM	23,2	11,1	6,6	6,6	6,8	0	8,3
Fluoxetine	0	0	0	0	0,7	0	0,1
Guaifenesin	1,4	1,5	1,8	1	0,7	0	1,4
Heroin	0	0	0	0	0,7	0	0,1
Ketamine	0	4,5	3,9	3,3	1,4	0	3
Lidocaine	0	0	0	0	0,7	1	0,2
MDA	5,8	6	9,6	14,3	8,1	37	11,2
MDE	1,4	1,2	1,8	1,3	2	30	4,1
MDMA	58	50,2	60,2	52,5	56,8	47	54,6
Metandienone	0	0	0	0,3	2	0	0,3
Methamphetamine	0	5,4	4,5	5,3	18,2	28	7,9
Methyl Salicylate	1,4	3,9	2,1	0,7	0	0	1,7
None Detected	7,2	6,9	7,8	9,3	4,7	2	6,9
Not Tested	0	0	0	0,7	0	7	0,7
Other Pharm.	0	0	0	0,7	0	0	0,2
PCP	0	3	1,5	0	0,7	0	1,2
Phenylpropanolamine	0	0,6	0,3	0	0	0	0,5
PMA	0	0,6	0	0	0	0	0,2
Pseudo/Ephedrine	7,2	9,6	5,4	6,3	8,1	17	8,1
TFMPP	0	0,9	2,7	3,7	2,7	0	2,1
THC	0	0	0	0,3	0	0	0,1
Unidentified	0	3,3	2,1	2,3	6,1	6	5,1
Vitamin E	0	0	0	0	0,7	0	0,1
5-MeO-DiPT	0	0	0,3	2,3	0	0	0,6
Total	100	100	100	100	100	100	100

≡BIBLIOGRAPHIE≡

- 1 AGUIRRE N, BARRIONUEVO M, RAMIREZ MJ, DEL RIO J, LASHERAS B.
Alpha-lipoic acid prevents 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA)-
induced neurotoxicity,
Neuroreport, 1999, 10(17), 3675-80

- 2 AQUATIAS S., BOITEL L., GRENOUILLET G.
Les consommations de produits psychoactifs dans les milieux festifs de la culture
rock – Paris : OFDT, 2001

- 3 ARMELLIN S., BRENNAN E., FRONZA G., FUGANTI C., PINCIROLI M.,
SERRA S.
Establishing the synthetic origin of amphetamines by 2H NMR spectroscopy.
Analyst, 2004, 129(2), 130-133

- 4 AZOURY M., ZELKOWICZ A., GORENZ., ALMOG J.,
Evaluation of ninhydrine analogues and other electron-deficient compounds as
spray reagents for drugs on thin layer chromatograms,
Microgram Journal, DEA, Juillet 2003, 1 (1-2), 23-31
[http://www.usdoj.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal_v1/
2003_1-2.pdf](http://www.usdoj.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal_v1/2003_1-2.pdf)
(Consulté le 12/01/2004)

- 5 BAGGOTT M., HEIFETS B., JONES R.T., MENDELSON J., SFERIOS E.,
ZEHNDER J.
Chemical analysis of ecstasy pills (Letter to the editor)
JAMA, 2000, 284 (17), 2190

- 6 BAILLY D., BINDER P, CHOQUET M., FACY F., FEGER J., FERRAND I., et al.
Ecstasy – Des données biologiques et cliniques aux contextes d’usage – Expertise
collective INSERM –Paris : Les Editions INSERM, 1998

- 7 BECK F., COSTES J.M., DELPART T. et al.
Drogues et dépendance, indicateurs de tendance 2002, Ecstasy et autres
amphétamines – Paris : OFDT, 2002, 368p

- 8 BELL S.E.J., BURNS D.T., DENNIS A.C., MATCHETT L.J., SPEERS J.S.
Composition profiling of seized ecstasy tablet y Raman spectrometry
Analyst, 2000 (a), 125(10), 1811-15

- 9 BELL S.E.J., BURNS D.T., DENNIS A.C., MATCHETT L.J., SPEERS J.S.
Rapid analysis of ecstasy and related phényléthylamines in seized tablets by Raman
spectrometry
Analyst, 2000 (b), 125(3), 541-44

- 10 BELLO P.Y., TOUFIK A., GANDILHON M., GIRAUDON I., BONNET N.
Phénomènes émergents, liés aux drogues en 2002, Quatrième rapport national
du dispositif TREND – Paris : OFDT, 2003, 287p
- 11 BOGUSZ M.J.,
Liquid chromatography-mass spectrometry as a routine method in forensic sciences
: a proof of maturity,
J Chromatogr B Biomed Sci Appl, 2000, 748(1), 3-19
- 12 BOGUSZ M.J., KALA M., MAIER R.D.,
Determination of phenylisothiocyanate derivates of amphetamines and its analogues
in biological fluids by HPLC-ACPI/MS or DAD
J Anal Toxicol, 1997, 21 (1), 59-69
- 13 BORTH S., HANSEL W., ROSNER P., JUNGE T.
Regioisomeric differentiation of 2,3- and 3,4-methylenedioxy ring substitutes
phenylalkylamines by gas chromatography/tandem mass spectrometry
J Mass Spectrom, 2000, 35 (6), 705-710
- 14 BOYER E.W., QUANG L., WOOLF A., SHANNON
Dextrometorphan and ecstasy pills.
JAMA, 2001, 285(4), 409-410
- 15 BUCHANAN J.F., BROWN C.R.
'Designer drugs'. A problem in clinical toxicology
Med Toxicol Adverse Drug Exp, 1988, 3(1), 1-17
- 16 BYAR R.W., GILBERT J., JAMES R., LOKAN R.J.
Amphétamine derivative fatalities in South Australia _ Is "Ecstasy" the culprit?
Am J Forensic Med Pathol, 1998, 19(3), 261-265
- 17 CHAST F.
Histoire contemporaine des médicaments - Paris : La Découverte, 2002
(La Découverte Poche ; 120. Sciences humaines et sociales)
- 18 CODY J.T., VALTIER S.
Differentiation of th 2,3-methylenedioxy regioisomer of 3,4-MDMA (Ecstasy) by
gas chromatography –Mass spectrometry (Letter to the editor)
J Anal Toxicol, 2002, 26 (7), 537-539
- 19 COHEN Y.
Pharmacologie – Paris : Masson, 4ème éd., 1997
(Abrégés)
- 20 COLE A.C., BAILEY M., SUMNALL H.R., WAGSTAFF G.F., KING L.A.
The content of ecstay tablets : implications for the study of their long term effects.
Addiction, 2002, 97(12), 1531-1536

- 21 COUGH T.A., BAKER P.B.,
Identification of major drugs of abuse using chromatography: an update
J Chromatogr Sci, 1983, 21(4), 145-153
- 22 CURRAN H.V.
Is MDMA ('Ecstasy') Neurotoxic in Humans? An Overview of Evidence and of
Methodological Problems in Research
Neuropsychobiology, 2000, 42(1), 34-41
- 23 CURTIS B., KEMP P., HARTY L., CHOI C., CHRISTENSEN D.
Postmortem identification and quantitation of 2,5-dimethoxy-4-n-
propylthiophenethylamine using GC-MSD and GC-NPD.
J Anal Toxicol, 2003, 27(7), 493-8
- 24 DALLAKIAN P., BUDZIKIEWICZ H., BRZEZINKA H.
Detection and quantification of amphetamine and methamphetamine: electron
impact and chemical ionisation with ammonia--comparative investigation on
Shimadzu QP 5000 GC-MS system
J Anal Toxicol, 1996, 20 (4), 255-61
- 25 DAMS R., DE LETTER E.A., MORTIER K.A., CORDONNIER J.A., LAMBERT
W.E., PIETTE M.H., VAN CALENBERG.H.S., DE LEENHEER A.P.
Fatality due to combined use of the designer drugs MDMA and PMA: a distribution
study.
J Anal Toxicol, 2003, 27(5):318-22.
- 26 DAVIS W.M
LSD or DOB?, Letter to the editor.
Am J Psychiatry, 1982, 139(12), 1649
- 27 DE BOER D, GIJZELS M.J., BOSMAN I.J., MAES R.A.
More data about the new psychoactive drug 2C-B.
J Anal Toxicol, 1999, 23(3), 227-8
- 28 DE BOER D., BOSMAN I.
A new trend in drugs-of-abuse; the 2C-series of phenethylamine designer drugs.
Pharm World Sci, 2004, 26(2),110-3.
- 29 DE BOER D., TAN L.P., GORTER P., VAN DE WAL R.M., KETTENES-VAN
DEN BOSCH J.J., DE BRUIJN E.A., MAES R.A.
Gas chromatographic/mass spectrometric assay for profiling the enantiomers of 3,4-
methylenedioxymethamphetamine and its chiral metabolites using positive chemical
ionization ion trap mass spectrometry
J Mass Spectrom, 1997, 32 (11),1236-46

- 30 DEA (DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION), US DEPARTMENT OF JUSTICE.
Trippin' on Tryptamines - The Emergence of Foxy and AMT as Drugs of Abuse
- Washington : The Drug Enforcement Administration - Office of Forensic Sciences
October 2002
(Drug Intelligence Brief)
<http://www.usdoj.gov/dea/pubs/intel/02052/02052.html>
(consulté le 08/08/2003)
- 31 DEA (DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION)
BZP and TFMP : chemical used to mimic MDMA's effects
- Washington : The Drug Enforcement Administration - Office of Forensic Sciences
December 2001
(Drug Intelligence Brief)
<http://www.usdoj.gov/dea/pubs/intel/02005/02005.html>
(consulté le 15/08/2003)
- 32 DEA (DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION)- OFFICE OF FORENSIC SCIENCES
PCP : The Threat Remains - Selected Intelligence Brief
Microgram Bulletin, 2003, 36 (8), 181-190 - Washington : The Drug Enforcement Administration - Office of Forensic Sciences, Août 2003 (a)
<http://www.usdoj.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/mg0803/mg0803.pdf>
(consulté le 15/08/2003)
- 33 DEA (DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION)- OFFICE OF FORENSIC SCIENCES
5-methoxy-alpha-methyltryptamine (5-MEO-AMT) appearing in sugar cubes and LSD style blotter papers
Microgram Bulletin, Mai 2003, 36 (5),96 - Washington : The Drug Enforcement Administration - Office of Forensic Sciences, Mai 2003 (b)
<http://www.usdoj.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/mg0503/03may-mb.pdf>
(Consulté le 09/11/2003)
- 34 DEA (DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION), US DEPARTMENT OF JUSTICE.
Schedules of controlled substances; placement of 2,5-dimethoxy-4-(n)-propylthiophenethylamine and N-benzylpiperazine into Schedule I of the Controlled Substances Act. Final rule.
Fed Regist., 18 Mars 2004, 69 (53),12794-7
- 35 DORVAULT
L'officine. 23ème éd. – Paris : Vigot, 1995
- 36 ELIAS N., DUNNING E.
Sport et Civilisation, la violence maîtrisée - Paris : Fayard,1994

- 37 FALLON J.K., KICMAN A.T., HENRY J.A., MILLIGAN P.J., COWAN D.A., HUTT A.J.
Stereospecific analysis and enantiomeric disposition of 3,4 –methylenedioxy-methamphetamine (Ecstasy) in humans
Clin Chem, 1999, 45(7),1058-69
- 38 FANG C., CHUNG Y.L., LIU J.T., LIN C.H.
Rapid analysis of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine: a comparison of nonaqueous capillary electrophoresis/fluorescence detection with CG/MS, Forensic Sci Int, 2002, 125 (2-3), 142-148
- 39 FELGATE H.E., FELGATE P.D., JAMES R.A., SIMS D.N., VOZZO D.C.
Recent paramethoxyamphetamine deaths
J Anal Toxicol, 1998, 22(2),169-72
- 40 FREESE T. E., MOTTIO K., REBACK C.J.
The effects and consequences of selected club drugs
J Subst Abuse Treat, 2002, 23(2), 151-156
- 41 FURNARI C., OTTAVIANO V., ROSATI F., TONDI V.,
Identification of 3,4-methylenedioxyamphetamine analogs encountered in clandestine tablets,
Forensic Sci Int., 1998, 92(1), 49-58
- 42 GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al Ed
Dictionnaire des termes de médecine. 22^{ème} éd. – Paris : Ed Maloine, 1989
- 43 GIRAUDON I., BELLO P.Y.
Regard sur l'ecstasy et autres produits de synthèse en France, Analyse de la base du Système d'Identification National des Toxiques et Substances (SINTES) de 1999 à la fin du premier semestre 2002 – Paris : OFDT/TREND, Mai 2003
ISBN :2-11-09417-X
- 44 GIROUD C, AUGSBURGER M, RIVIER L, MANGIN P, SADEGHIPOUR F, VARESIO E, VEUTHEY J.L., KAMALAPRIJA P.
2C-B: a new psychoactive phenylethylamine recently discovered in Ecstasy tablets sold on the Swiss black market
J Anal Toxicol, 1998, 22(5), 345-54
- 45 GIROUD C., AUGBURGER M., SADEGHIPOUR F., VARESIO E., VEUTHEY J.L., RIVIER L.
Ecstasy-the status in French-speaking Switzerland. Composition of seized drugs, analysis of biological specimens and short review of its pharmacological action and toxicity
Schweiz Rundsch Med Prax., 1997, 86(13), 510-23
- 46 GUDELSKY G.A.
Effect of ascorbate and cysteine on the 3,4-methylenedioxymethamphetamine-induced depletion of brain serotonin
J Neural Transm, 1996, 103(12),1397-404

- 47 HALLER C.A., BENOWITZ N.L.
Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids.
N Engl J Med, 2000, 343(25),1833-8.
- 48 HEGADOREN K.M., BAKER G.B., BOURIN M.
3,4-Methylenedioxy analogues of amphetamine: defining the risks to humans
Neurosci Biobehav Rev, 1999, 23(4), 539-53
- 49 HENRY J.A., HILL I.R.
Fatal Interaction between Ritonavir and MDMA
Lancet, 1998, 352(9142),1751-2
- 50 HENRY JA.
Metabolic consequences of drug misuse
Br J Anaesth, 2000, 85(1),136-42
- 51 HIRAMATSU M., CHO A.K.
Enantiomeric differences in the effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine on extracellular monoamines and metabolites in the striatum of freely-moving rats: an in vivo microdialysis study
Neuropharmacology, 1990, 29(3), 269-275
- 52 HOFFMAN A.
LSD, mon enfant terrible, (255) - Paris : Edition du Lizard, 1997
- 53 HUANG Y.S., LIU J.T., LIN L.C, LIN C.H
Chiral separation of 3,4-methylenedioxymethamphetamine and related compounds in clandestine tablets an urine samples by capillary electrophoresis/fluorescence spectroscopy
Electrophoresis, 2003, 24 (6), 1097-1104
- 54 IREP (INSTITUT DE RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE DE LA PHARMACODEPENDANCE)
L'ecstasy, recherche pilote. Convention n°96-04 – Paris : OFDT, Nov 1997
- 55 IREP (INSTITUT DE RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE DE LA PHARMACODEPENDANCE)
Ecsta, Trip, Coke, et Speed – Approche ethnographique de la consommation d'Ecstasy et de ses dérivés, les méthylènedioxyamphétamines, ainsi que des autres drogues licites et illicites associées. Etude n° 16 – Paris : OFDT, Oct 1999
- 56 JACOB P. III, SHULGIN A.T.
Structure-Activity Relationships of the Classic Hallucinogens and Their Analogs
NIDA Res Monogr, 1994,146, 74-91

- 57 KLEIN R.F.X, HAYS P.A.,
Detection and analysis of drugs of forensic interest,
Microgram Journal, DEA, Juillet 2003, 1 (1-2), 55-153
http://www.usdoj.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal_v1/2003_1-2.pdf
(consulté le 09/09/2003)
- 58 KRIENER H., BILLETH R., GOLLNER C., ACHOUT S., NEUBAUER P.,
SCHMID R.
An inventory of on-site pill-testing interventions in EU, report and fact files –
Lisbon : EMCDDA Scientific report, 2001
- 59 LEWIS R.J., REED D., SERVICE A.G., LANGFORD A.M.
The identification of 2-chloro-4,5-methylenedioxymethylamphetamine in an illicit
drug seizure,
J Forensic Sci, 2000, 45(5),1119-25
- 60 LORA-TAMAYO C., TENA T., RODRIGUEZ A.
Amphetamine derivated related deaths
Forensic Sci Int, 1997, 85(2), 149-157
- 61 MACE S.
LSD
Clinical toxicology, 1979, 15 (2), 219-224
- 62 MARCELLI D.
Les consommations de produits, in Alvin et Marcelli, Médecine de l'adolescent –
Paris : Masson, 1999
- 63 MARSON C., SCHNEIDER S., MEYS F., WENNIG R.
Structural elucidation of an uncommon phényléthylamine analogue in urine
responsible for discordant amphetamine immunoassay results.
J Anal Toxicol, 2000, 24 (1), 17-21
- 64 McFEE R.B., MOFENSON H.C., CARACCIO T.R.
Dextromethorphan: Another 'Ecstasy'?
Arch Fam Med, 2000, 9(2),123
- 65 MECHAN A., MORAN P.M., ELLIOTT J.M., YOUNG A.M.J., JOSEPH M.H.,
GREEN A.R.
A study of the effect of a single neurotoxic dose of 3,4-
methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy') on the subsequent long-term
behavior in the plus maze and open field
Psychopharmacology (Berl), 2002, 159(2),167-175
- 66 MILDT (MISSION INTERMINISTERIELLE DE LUTTE CONTRE LES
DROGUES ET TOXICOMANIES)
Plan gouvernemental de lutte contre les drogues illicites, le tabac et l'alcool 2004-
2008 -Paris : MILDT, juillet 2004

- 67 MILROY C.M.
Ten years of "ecstasy"
J R Soc Med, 1999, 92(2), 68-72
- 68 MILROY C.M., CLARK J.C., FORREST A.R.
Pathology of deaths associated with 'ecstasy' and 'eve' misuse
J Clin Pathol, 1996; 49(2), 149-53
- 69 MOULIN M., COQUEREL A.
Pharmacologie – 2^e éd. – Paris : Masson, 2002
(Abrégés – Connaissances et pratiques)
- 70 MURRAY R.A., DOERING P.L., BOOTHBY L.A., MERVES M.L., MCCUSKER R.R., CHRONISTER C.W., GOLDBERGER B.A.
Putting an Ecstasy test kit to the test: harm reduction or harm induction?
Pharmacotherapy, 2003, 23(10), 1238-44
- 71 NICHOLS D.E.
Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: Entactogens
J Psychoactive Drugs, 1986,18(4), 305-313
- 72 NICHOLS DE, OBERLENDER R
Structure-activity relationships of MDMA and related compounds: a new class of psychoactive drugs?
Ann N Y Acad Sci, 1990 (600), 612-23
- 73 NICHOLS DE, OBERLENDER R
Structure-activity relationships of MDMA-like substances
NIDA Res Monogr, 1989 (94),1-29
- 74 NIDA (NATIONAL INSTITUTE OF DRUG ABUSE)
"Hallucinogens and dissociative drugs; Including LSD, PCP, Ketamine, Dextrometorphan", US National Institute of Health, Research Report Series n°01-4209, mars 2001.
<http://165.112.78.61/PDF/RRHalluc.pdf>
(consulté le 21/06/2002)
- 75 NIDA (NATIONAL INSTITUTE OF DRUG ABUSE)
Methamphetamine, abuse and addiction, US National Institute of Health, Research Report Series, N° 02-4210, janv. 2002
<http://165.112.78.61/PDF/RRMetham.pdf>
(consulté le 08/08/2002)
- 76 NOGGLE F.T., CLARK C.R., ANDURKAR S., DERUITER J.
Methods for the analysis of 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamide and N-methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-propanamide (MDMA)
J Chromatogr Sci, 1991, 29 (3), 103-106

- 77 NORDGREN H.K., BECK O.,
Direct screening in urine for MDMA and MDA by liquid chromatography –
Tandem Mass Spectrometry,
J Anal Toxicol, 2003, 27(1),15-19.
- 78 O'BRIEN B.A, BONICAMP J.M., JONES D.W.
Differentiation of amphetamine and its major hallucinogenic derivatives using thin-
layer chromatography
J Anal Toxicol, 1982, 6(3), 143-147
- 79 O'CONNELL D., HEFFRON J.J.A.
Rapid analysis of illicit drugs by mass spectrometry: results from seizure in Ireland
Analyst, 2000, 125(1), 119-121
- 80 O'NEAL C.L., CROUCH D.J., FATAH A.A.
Validation of twelve chemical spot tests for the detection of drugs of abuse.
Forensic Sci Int, 2000, 109(3), 189-201
- 81 OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES
Rapport 1999, Drogues et toxicomanies, indicateurs de tendance –Paris : OFDT,
1999.
- 82 OCRTIS (OFFICE CENTRAL POUR LA REPRESSION DU TRAFIC ILLICITE
DES STUPEFIANTS)
Usage et trafic des produits stupéfiants en France en 2002 – Paris : Direction
Générale de la Police Nationale, Direction Centrale de la Police Judiciaire, 2002
- 83 OICS (ORGANE INTERNATIONAL DE CONTROLE DES STUPEFIANTS) /
I.N.C.B. (INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD)
Liste des stupéfiants placés sous contrôle international, « Liste Jaune »
Annexe aux formulaires A, B et C . 45e édition – Vienne : OICS, décembre 2003 (a)
- 84 OICS (ORGANE INTERNATIONAL DE CONTROLE DES STUPEFIANTS) /
INCB (INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD)
Liste des substances fréquemment utilisées dans la fabrication illicite de stupéfiants
et de substances psychotropes placés sous contrôle international, « Liste Rouge »
Annexe au formulaire D, 7ème édition – Vienne : OICS, janvier 2002.
- 85 OICS (ORGANE INTERNATIONAL DE CONTROLE DES STUPEFIANTS) /
INCB (INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD)
Liste des substances psychotropes placées sous contrôle international, « Liste
verte »
Annexe au rapport statistique annuel sur les substances psychotropes (formulaire P)
23 ème edition – Vienne : OICS, août 2003 (b)
- 86 OICS (ORGANE INTERNATIONAL DE CONTROLE DES STUPEFIANTS) /
INCB (INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD)
"Rôle de l'OICS"
<http://www.incb.org/f/role/menu/htm>
(consulté le 17/01/2004)

- 87 PARROTT A.C.
Is ecstasy MDMA? A review of the proportion of ecstasy tablets containing MDMA, their dosage levels, and the changing perception of purity
Psychopharmacology (Berl), 2004, 173 (3-4), 234-241
- 88 PELLEGRINI M., ROSATI F., PACIFICI R., ZUCCARO P., ROMOLO F.S., LOPEZ A.
Rapid screening method for determination of ecstasy and amphetamines in urine samples using gas chromatography – chemical ionisation mass spectrometry
J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2002, 769 (2), 243-251
- 89 PENTNEY A.R.
An Exploration of the history and controversies surrounding MDMA and MDA.
J Psychoactive Drugs, 2001, 33(3), 213-221
- 90 PETERS F.T., SCHAEFER S., STAACK R.F., KRAEMER T., MAURER H.H.
Screening for a validated quantification of amphetamines and of amphetamine- and piperazine-derived designer drugs in human blood plasma by gas chromatography/mass spectrometry
J Mass Spectrom, 2003, 38 (6), 659-676
- 91 PIETTE V., PARMENTIER F.
Analysis of illicit amphetamine seizure by capillary zone electrophoresis
J Chromatogr A, 2002, 979 (1-2), 345-352
- 92 RAGAN F.A., HITE S.A., SAMUELS M.S., GAREY R.E
4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine: Identification of a new street Drug
J Anal Toxicol, 1985, 9 (2), 91-93
- 93 RAMSEIER A., SIETHOFF C., CASLAVSKA J., THORMANN W.
Confirmation testing of amphetamines and designer drugs in human urine by capillary electrophoresis-ion trap mass spectrometry.
Electrophoresis, 2000, 21 (2), 380-387
- 94 RAMSEY J.J.D., BUTCHER M.A., MURPHY M.F., LEE T., JOHNSTON A., HOLT D.W.
A new method to monitor drugs at dance venues
BMJ, 2001, 323 (7313), 603
- 95 REFSTAD S.
Paramethoxyamphetamine (PMA) poisoning; a 'party drug' with lethal effects.
Acta Anaesthesiol Scand, 2003, 47(10), 1298-9.
- 96 RENFROE C.L.
MDMA on the street: Analysis Anonymous
J Psychoactive Drugs, 1986, 18(4), 363-9

- 97 RENTON R.J., COWIE J.S., OON M.C.H.
A study of the precursors, intermediates and reaction by-products in the synthesis of 3,4-methylenedioxymethylamphetamine and its application to forensic drug analysis, *Forensic Science International*, 1993, 60(3), 189-202
- 98 REYNAUD M.
Usage nocif de substances psychoactives – Identification des usages à risque – Paris : La Documentation française, 2002
- 99 RICHARD D.
Drogues et dépendances – Paris : Dominos Flammarion, 2001
- 100 RICHARD D., SENON J.L., VALLEUR M.,
Dictionnaire des drogues et des dépendances - Paris : Larousse, 2004
(In Extenso)
- 101 ROQUES V., PERNEY P., BEAUFOURT P., HANSLIK B., RAMOS J.,
DURAND L., LE BRIQUIR Y., BLANC F.
Hépatite aiguë à l'ecstasy
Presse Med, 1998, 27 (10), 468-470
- 102 SADEGHIPOUR F, VEUTHEY JL
Sensitive and selective determination of methylenedioxyated amphetamines by high-performance liquid chromatography with fluorimetric detection
J Chromatogr A. 1997;787(1-2):137-43.
- 103 SAUNDER S N.
Ecstasy Reconsidered - London: Nicholas Saunders, 1997
- 104 SCHIFANO F
Potential Human Neurotoxicity of MDMA ('Ecstasy'): Subjective Self-Reports, Evidence from an Italian Drug Addiction Centre and Clinical Case Studies
Neuropsychobiology, 2000, 42(1), 25-33
- 105 SCHIFANO F
A bitter pill. Overview of ecstasy (MDMA, MDA) related fatalities
Psychopharmacology (Berl), 2004, 173 (3-4), 242-8
- 106 SCHMIDT C.J.
Neurotoxicity of the psychedelic amphetamine, methylenedioxyamphetamine,
J Pharmacol Exp Ther, 1987, 240(1), 1-7
- 107 SCHNEIDER R.C., KOVAR K.A
Analysis of ecstasy tablets: comparison of reflectance and transmittance near infrared spectroscopy
Forensic Sci Int, 2003, 134 (2-3), 187-195
- 108 SCHULGIN A., SCHULGIN A.
PIKHAL, Phenylethylamines I Have Known and Love, A Chemical Love Story. 1^{re} éd. - Berkeley, CA : Transform Press, 1991.

- 109 SHERLOCK K, WOLFF K., HAY A.W.M., CONNER M.
Analysis of illicit ecstasy tablets: implications for clinical management in the accident and emergency department
J. Accid. Emerg. Med., 1999, 16 (3), 194-197
- 110 SMITH K.M., LARIVE L.L., ROMANELLI F.,
Club drugs: methylenedioxymethamphetamine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride, and gamma-hydroxybutyrate
Am J Health Syst Pharm, 2002, 59(11),1067-1076
- 111 SOINE W.H.
Clandestine drug synthesis.
Med Res Rev, 1986, 6(1),41-74
- 112 SONDERMANN N., KOVAR K.A.
Screening experiments of ecstasy street samples using near infrared spectroscopy
Forensic Sci Int, 1999,106 (3),147-56.
- 113 SREENIVASAN V.R.
Problems in Identification of Methylenedionyl and Methoxy Amphetamines
Journal of Criminal Law, Criminology & Police Science, 1972, 63 (2), 304-12
- 114 STOUT P.R., KLETTE K.L, WIEGAND R.
Comparison and evaluation of DRI® methamphetamine, DRI Ecstasy, Auscreen® ONLINE amphetamine, and a modified Abucreen ONLINE amphetamine screening immunoassay for the detection of amphetamines (AMP), methamphetamine (MTH), 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA), and 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in human urine.
J Anal Toxicol, 2003, 27 (5), 265-269
- 115 STRASSMAN'S R.
Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature.
J Nerv Ment Dis., 1984 Oct,172(10), 577-95
- 116 SUEUR C. BENEZECH A., DENIAU D., LEBEAU B., ZISKIND C.
Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques, Revue de la littérature. Partie 1. – Paris : MILDT, 1999
(Dossiers Documentaire TOXIBASE)
http://www.droques.gouv.fr/fr/pdf/professionnels/ressources/dossier_halluc2.pdf
(consulté le 09/09/2003)
- 117 SUEUR C. BENEZECH A., DENIAU D., LEBEAU B., ZISKIND C.
Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques, Revue de la littérature. Partie 2. – Paris : MILDT, 2000
(Dossiers Documentaire TOXIBASE)
http://www.droques.gouv.fr/fr/pdf/professionnels/ressources/dossier_halluc2.pdf
(consulté le 09/09/2003)

- 118 THURMAN E.M, PEDERSEN M.J., STOUT R.L., MARTIN T.,
Distinguishing sympathomimetic amines from amphetamine and methamphetamine
in urine by gas chromatography / mass spectrometry
J Anal Toxicol, 1992, 16 (1), 19-27
- 119 TURNER J.J.D., PARROTT A.C.
'Is MDMA a Human Neurotoxin?': Diverse Views from the Discussants
Neuropsychobiology, 2000, 42(1), 42-48
- 120 UNDCCP (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention)
World Drug Report 2000, United Nations - United Nations sales No. CVE.00.0.10:
Oxford University Press, 2000
ISBN: 92-1-101027-6
- 121 USDOJ (US DEPARTEMENT OF JUSTICE)
2C-B (Nexus) reappears on the Club Drug Scene
Information Bulletin, product No. 2001-L0424-002, Mai 2001
- Washington, Drug Enforcement Administration – US Department Of Justice, 2001
<http://www.usdoj.gov/ndic/pubs0/665/665p.pdf>
(consulté le 10/09/2003)
- 122 VALENTINE J.L, MIDDLETON R
CG-MS Identification of sympathomimetic amine drugs in urine: rapid
methodology applicable for emergency clinical toxicology
J Anal Toxicol, 2000, 24 (3), 211-222
- 123 VUORI E., HENRY J.A., OJANPERA I., NIEMINEN R., SAVOLAINEN T.,
WAHLSTEN P., JANTTI M.
Death following ingestion of MDMA (ecstasy) and moclobemide.
Addiction, 2003, 98(3),365-368.
- 124 WASZKIELEWICZ A., BOJARSKI J.
 γ -hydroxybutirique acid (GHB) and its chemical modifications: a review of the
GHBergic system
Pol. J. Pharmacol., 2004, 56(1), 43–49
- 125 WINSTOCK A.R., WOLFF K., RAMSEY J.
Ecstasy pill testing: harm minimization gone too far?
Addiction, 2001, 96(8), 1139–1148
- 126 WOLF K., HAY A.W.M., SHERLOCK K., CONNER M.
Content of Ecstasy,
Lancet, 1995, 346 (8982),1100-01

≡ABREVIATIONS≡

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire de Produits de Santé
ATS	Amphétamine-type stimulants
CE	Capillary Electrophoresis – Electrophorèse Capillaire
CEIP	Centre d’Evaluation et d’Information sur les Pharmacodépendances
CI	Chemical Ionization – Ionisation Chimique
CIVD	Coagulation intra-vasculaire disséminée
CNSP	Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes
CNSP	Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes
CSA	Controlled Substances Analogs
CSP	Code de la Santé Publique
CSP	Commission des Stupéfiants et des Psychotropes (international)
DAD	Diode Array Detection – Détection à barrette de diode
DMPEA	Diméthoxyphényléthylamine
EMCDDA	European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction
GC	Gas Chromatography – Chromatographie en Phase Gazeuse
HPLC	High Performance Liquide Chromatography – Chromatographie Liquide Haute Performance
HPPD	Hallucinogen Persisting Perception Disorder
IE	Electronic Impact – Impact Electronique
IR	Infra Rouge
JOCE	Journal Officiel de la Communauté Européenne
JORF	Journal Officiel de la République Française
LSD	Lyserg-Saeure-Diaethylamid (allemand) = Acide lysergique diéthylamide
MDM	Médecins Du Monde
MDMA	Méthylènedioxyméthamphétamine
MILDT	Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et Toxicomanies
MS	Masse Spectrometry – Spectrométrie de Masse
NIST	National Institute of Standards and Technology
OEDT	Observatoire Européen de Drogues et Toxicomanies
OEDT	Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies
OFDT	Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies.
OICS	Organe International de Contrôle des Stupéfiants
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies.
p.a.	principe actif
PCP	Phencyclidine ou 1-(1-Phénylcyclohexyl)pipéridine
PEA	Phényl-Ethyl-Amine
PNUCID	Programme des Nations Unies pour le Contrôle International des Drogues
REITOX	Réseau Européen d’Information sur la Toxicomanie
RMN	Raisonnance Magnétique Nucléaire
SINTES	Système d’Identification National des Toxiques et Substances
SNC	Système nerveux central
TREND	Tendances Récentes et Nouvelles Drogues
UV	Ultra Violet

VU, LE PRESIDENTS DU JURY
CAEN, LE

VU LE DIRECTEUR DE L'U.F.R
CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

ANNEE DE SOUTENANCE

2004

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR

GERALDINE HOUDOU

TITRE DE LA THESE

ANALYSE ET USAGE DES SUBSTANCES PSYCHOTROPES EN MILIEU FESTIF :
INTERET DU SUIVI DES CONSOMMATIONS

RESUME

Les drogues de synthèse sont de plus en plus consommées lors de grands rassemblements (musicaux) et tendent vers une utilisation plus privée. La mise en place du système d'identification national des toxiques et substances (SINTES) a permis la création d'une base de données sans cesse actualisée, regroupant les informations sur les compositions et les dosages des échantillons collectés auprès des usagers de drogues. Les résultats des analyses réalisées au CHU de Caen entre mars 2002 et novembre 2003, montrent la présence majoritaire des phényléthylamines, avec pour chef de file la MDMA (« ecstasy »), l'amphétamine et la caféine étant aussi régulièrement retrouvées. On observe surtout une grande hétérogénéité, dans les dosages de MDMA des comprimés (2 à 133 mg/cp) avec une valeur moyenne de 53mg/cp. Diverses spécialités pharmaceutiques sont aussi régulièrement identifiées, commercialisées pour de la MDMA. Les risques sociosanitaires inhérents à cette consommation aléatoire de drogues, légitime l'action du dispositif, qui doit permettre l'émission d'alertes en cas de découverte de produits particulièrement dangereux, nouveaux ou fortement dosés.

MOTS-CLES

MDMA

AMPHETAMINES

DROGUES

CHIMIE ANALYTIQUE

CHROMATOGRAPHIE

PSYCHOTROPES

ADRESSE DE L'AUTEUR

52 Av. VICTOR HUGO – 21000 DIJON

houdou.geraldine@free.fr