



## Profilage chimique des drogues de synthèse (XTsee)

Elke Devuyt – Sarah Lamping - Alain Verstraete

### 1 introduction

Le composé chimique actif dans les pilules d'ecstasy est la 3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine (MDMA, figure 1). La MDMA est un dérivé de l'amphétamine. L'effet de la MDMA est double. D'une part il a un effet stimulant. L'utilisateur a le sentiment d'avoir plus d'énergie. Les expériences sont plus intenses et la gêne disparaît. D'autre part MDMA est un entactogène. Il augmente l'empathie pour tout et tout le monde. L'effet hallucinogène de la MDMA est très limité (1). Les termes «XTC» et «ecstasy» sont utilisés pour la première fois dans la littérature scientifique en 1982 (2).

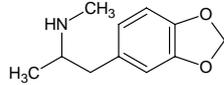


Figure 1: La structure chimique de la MDMA ou 3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine.

Une pilule d'ecstasy ne contient pas seulement de la MDMA. La pilule n'est pas un produit pharmaceutique, fabriqué dans un environnement pur par les meilleurs chimistes. Les précurseurs, les produits intermédiaires et les sous-produits de réaction sont également présents. Souvent les précurseurs ne sont pas non plus de qualité pharmaceutique. Certains précurseurs sont eux-mêmes des produits illégaux ou leur commerce est réglementé. Quand une réaction n'est pas entièrement terminée, des produits intermédiaires peuvent être présents. Par certaines réactions, non seulement la MDMA est fabriquée, mais aussi d'autres produits de réaction, pas souhaitables, peuvent être formés. Ce sont des sous-produits de réaction (3).

Pour faire des tablettes les sucres sont ajoutés à la poudre de MDMA comme excipients. Ces sucres sont principalement le lactose, parfois le sorbitol ou la cellulose et rarement le glucose ou le mannitol. Au lieu des sucres, le talc (silicate de magnésium) est parfois ajouté à la poudre de MDMA.

Pour faire un beau comprimé, troisièmement, les esters de phtalates, comme le diéthyl phtalate ou le dibutyl phtalate, et le stéarate de magnésium et la palmitine sont ajoutés comme lubrifiants.

Quatrièmement les colorants sont souvent ajoutés aux comprimés pour leur donner une apparence belle et attrayante, assorti d'un logo.

Parfois les pilules vendues comme ecstasy ne comprennent pas de MDMA ou on y trouve des substances apparentées comme par exemple la MDEA (3,4-méthylène dioxyéthylamphétamine), la MDA (3,4-méthylène dioxyamphétamine), la 4-MTA (4- méthylthioamphétamine), la PMA (paraméthoxyamphétamine) et la MBDB (N-méthyl-1-(3,4-méthylendioxyphényl)-2-butanamine). Ces substances ont un effet similaire à la MDMA, mais ils sont pourtant tous un peu différents (1; 4). D'autres composants (légaux et illégaux) qui peuvent être présents dans une pilule d'ecstasy comme ingrédients actifs, sont l'amphétamine, l'éphédrine, la caféine, la kétamine et la méthamphétamine. Ces «pilules d'ecstasy» peuvent être dangereuses pour l'utilisateur, parce que à cause des effets qui diffèrent de ceux de la MDMA l'utilisateur peut prendre plus de comprimés pour obtenir le même effet que la MDMA ou les effets se manifestent parfois plus tard et l'utilisateur prendra plus rapidement un deuxième comprimé pour obtenir l'effet souhaité (4).

Ecstasy est, après le cannabis, la drogue illégale la plus utilisée en Europe. On peut expliquer la popularité de l'ecstasy en Europe géographiquement. L'ecstasy illégal est produit essentiellement en Europe, et surtout aux Pays-Bas et en Belgique (5; 6). Le nombre de laboratoires illégaux démantelés en Belgique a augmenté ces dernières années. De 1999 à 2004, 59% de ces laboratoires démantelés ont produit de l'ecstasy (7). En 2004, 8 laboratoires clandestins d'ecstasy ont été démantelés et en 2005, 4.

La production de la poudre de MDMA et la production des tablettes sont de moins en moins faites dans le même laboratoire. Dans le laboratoire chimique, la poudre de MDMA est fabriquée. Dans l'institution de production de comprimés, les excipients, les lubrifiants et les colorants sont ajoutés à la poudre de MDMA, avant que la poudre de MDMA soit transformée en pilules d'ecstasy. La quantité des excipients, des lubrifiants et des colorants

ajoutés et la nature des substances utilisées sont variables dans l'institution de production de comprimés ainsi que le logo. La conséquence de cette division en unités qui produisent la poudre et unités qui produisent les tablettes est qu'un laboratoire peut livrer de la poudre de MDMA à différentes institutions de production de comprimés et qu'une institution de production de comprimés peut transformer la poudre de MDMA de différents laboratoires en pilules de ecstasy. La poudre de MDMA d'un même laboratoire peut donc avoir d'autres produits ajoutés, un autre logo ou une autre couleur, dépendant d'où elle est transformée en comprimé. Par contre deux comprimés plus ou moins identiques peuvent avoir une autre composition en composants actifs (8).

L'ecstasy illégal est fabriqué selon trois méthodes différentes. La méthode la plus populaire en Europe pour la production illégale d'ecstasy est l'amination réductive de 1-(3,4-méthylendioxyphényl)-2-propanone (PMK) (figure 2). Dans les laboratoires clandestins différents agents réducteurs sont utilisés, la réduction est souvent faite avec le catalyseur  $\text{PtO}_2$  ou  $\text{NaBH}_4$  et à faible température ( $-20^\circ\text{C}$ ). Cette dernière méthode est appelée la méthode froide. Dans les laboratoires clandestins qui appliquent cette méthode on trouve toujours un nombre de surgélateurs (3).

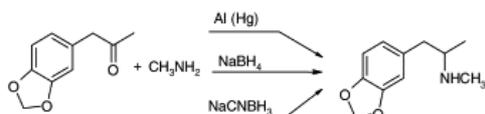


Figure 2: L'amination réductive avec la formation de MDMA à partir de PMK.

Les autres méthodes pour la production d'ecstasy illégal sont la réaction de Leuckart (figure 3) et la bromination du safrol (figure 4).

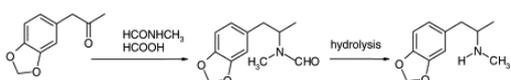


Figure 3: La réaction de Leuckart avec la formation de MDMA à partir de PMK.

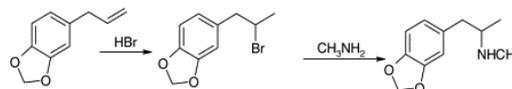


Figure 4: Bromination de safrol avec la formation de MDMA à partir de safrol.

Le profilage chimique d'ecstasy est important dans le contrôle du commerce international de ce produit. Les itinéraires synthétiques peuvent être identifiés par le profilage. De cette façon les précurseurs nécessaires peuvent être identifiés et, au besoin, contrôlés. Des comprimés confisqués peuvent être liés et les routes commerciales peuvent être identifiées. Les additifs ou les impuretés, qui peuvent causer des dangers inhérents ou des dangers pour la Santé Publique, peuvent également être identifiés.

## 2 Objectifs

Dans le cadre du projet de profilage de pilule d'ecstasy nous avons tenté de répondre aux trois questions suivantes:

- Est-ce que l'analyse chimique permet de faire un lien entre différentes saisies de drogues, d'une part, et, d'autre part, entre les saisies de drogues et les lieux de production;
- Quels sont les indicateurs chimiques utiles pour la pratique médico-légale courante;
- A quels critères doit répondre l'utilisation d'une base de données, pour rendre possible une certaine automatisation des comparaisons?

Le profilage chimique a été fait à l'aide de deux techniques, la spectroscopie Raman (SR) et la chromatographie en phase gazeuse, couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM). Le choix pour la CG-SM est motivé par le fait que le consortium européen CHAMP (Collaborative Harmonisation of Methods for Profiling of Amphetamine) a développé une méthode CG-SM commune. Par l'utilisation de cette méthode les résultats seraient comparables avec ceux des autres pays comme les Pays-Bas, l'Allemagne, la Suisse, la Finlande, la France, la République Tchèque et les États-Unis. La CG-SM est une valeur fixe pour profiler les drogues illégales. Les analyses de CG-SM ont été effectuées au laboratoire de Biologie Clinique, Microbiologie et Immunologie de l'Université de Gand. À la fin du projet 'Profilage chimique des drogues de synthèse' il n'y avait pas encore de résultats disponibles du projet CHAMP. Les analyses avec RS ont été effectuées par Drs. Lamping au Home Office Scientific Development Branch (HOSDB) à Londres, Royaume-Uni. SR est une méthode rapide et SR n'est pas destructive.

Des échantillons des laboratoires et des grandes saisies ont été pris afin d'obtenir des échantillons de différents conteneurs/lots. De cette façon nous avons pu examiner les paramètres les plus prometteurs pour la détermination de la variation intra-lot et pour faire la distinction entre des lots de différents laboratoires et des lots d'un même laboratoire. Une question qui s'est posée est de savoir si la variabilité entre les chimistes et les

laboratoires est plus grande que la variabilité lot par lot. Il n'est pas facile de répondre à cette question sans accès à différents lots de production de différents laboratoires. Pour cette raison il est important à obtenir des échantillons de différents saisies.

### 3 Méthodologie

Dans une première phase les échantillons des laboratoires illégaux et des grandes saisies de drogue (plus de 1.000 comprimés) étaient collectés.

Les comprimés ont été photographiés et examinés physiquement. Les paramètres importants sont entre autres le poids, les dimensions (épaisseur, hauteur et diamètre), la forme, la couleur du comprimé, le logo (front et dos), la sécabilité, l'augmentation de la bordure, la couche de protection et éventuellement l'odeur. Les comprimés ont été comparés aux comprimés de l'Europol Ecstasy Logo Catalogue (9).

Le profilage chimique est fait à l'aide de deux techniques comparatives, SR et CG-SM. Grâce aux contacts avec les unités de recherche du projet européen CHAMP et de la recherche empirique, les méthodes ont été développées, validées et appliquées pour profiler les pilules d'ecstasy avec SR et CG-SM. Ainsi le projet de recherche CHAMP dans le cadre d'ENFSI (European Network of Forensic Science Institutes) a essayé d'harmoniser les différentes méthodes de détection pour l'ecstasy et il a également été fait usage de la CG-SM analyse pour analyser des comprimés. Nous avons analysé tous les comprimés avec CG-SM pour 46 impuretés différentes.

Pour déterminer les substances actives également présentes dans les pilules d'ecstasy, les comprimés ont aussi été analysés avec la LC-SM-SM. La quantité de MDMA était analysée par CG-SM.

Les résultats sont calculés avec Microsoft Excel, SP3 et SPSS. Les différents comprimés/lots ont été comparés et il a été vérifié si les liens avec les autres confiscations ont pu être établis. À cet effet la corrélation Pearson a été utilisée.

### 4 Résultats

#### 4.1 Caractéristiques extérieures des comprimés

Dans le tableau 1 un résumé des caractéristiques extérieures des saisies différentes est donné. Les caractéristiques extérieures sont le logo, la couleur, la sécabilité, le diamètre, la hauteur et le poids. Certaines saisies étaient partagées en différents sacs. Les différents sacs sont repris dans le tableau. Parmi les comprimés de la saisie 7 il y avait des comprimés sans et avec sécabilité. Les deux sont repris dans le tableau. Les comprimés de la saisie 8 sac 5 (8/5) ont des caractéristiques extérieures très diversifiées.

Tableau 1: Inventaire des caractéristiques extérieures des différentes saisies, à l'exception du sac 5 de la saisie 8. Les caractéristiques extérieures sont le logo, la couleur, la sécabilité, le diamètre, l' hauteur et le poids.

	Photo	Logo	Couleur	Sécabilité	Diamètre (mm)	Hauteur (mm)	Poids (mg)
Saisie 1		'AJ'	Blanc	–	8,08	4,27	259,8
Saisie 2		'AJ'	Blanc	–	8,09	4,36	261,1
Saisie 3		288-08 (62) Bacardi	Bleu	–	7,17	3,34	146,2
Saisie 4		Hirondelle	Gris- Blanc	+			
– 4/1		“	taché	+	8,04	3,28	182,2
– 4/2		“	“	+	8,03	3,29	182,8
– 4/2 b		“	“	+	8,03	3,27	180,0
– 4/3		“	“	+	8,05	3,28	180,5
Saisie 5							
– 5/1		Armani	Beige-	+	7,04	3,27	171,9
– 5/2		Armani	Blanc taché	+	7,08	3,30	172,0
– 5/3		2 lèvres	Blanc	–	7,10	4,33	190,6
– 5/4		2 lèvres	“	–	7,09	4,21	185,3
– 5/5		2 lèvres	“	–	7,09	4,38	190,4
– 5/6		Cerf-volant	Blanc	–	9,13	3,43	252,9

	Photo	Logo	Couleur	Sécabilité	Diamètre (mm)	Hauteur (mm)	Poids (mg)	
Saisie 6		Dauphin	Rouge	+	6,08	4,88	187,7	
Saisie 7		Oiseau						
7/1 avec		“	Vert	+	8,02	3,79	245,6	
7/1 sans		“	“	–	8,03	4,01	249,7	
7/2 avec		“	“	+	8,03	3,79	245,4	
7/2 sans		“	“	–	8,05	4,02	247,9	
7/3 avec		“	Rouge	+	8,03	3,88	245,5	
7/3 sans		“	“	–	8,05	4,00	247,2	
7/4 avec		“	“	+	8,03	3,80	243,1	
7/4 sans		“	“	–	8,05	4,01	246,0	
7/5 avec		“	“	+	8,02	3,80	242,4	
7/5 sans		“	“	–	8,03	4,00	248,1	
7/6 avec		“	“	+	8,01	3,83	244,4	
7/6 sans		“	“	–	8,02	4,02	248,3	
7/7 avec		“	“	+	8,01	3,79	243,1	
7/7 sans		“	“	–	8,01	4,04	252,9	
7/8 avec		“	“	+	8,03	3,85	244,3	
7/8 sans		“	“	–	8,03	4,01	248,6	
7/9 avec		“	“	+	8,02	3,86	245,0	
7/9 sans		“	“	–	8,03	4,04	252,4	
Saisie 8								
8/1						7,06	4,75	225,3
– a		Mitsubishi	Brun	–	7,06	4,51	218,9	
– b		Euro	“	–	7,05	4,43	213,5	
– c		‘LOVE’	“	–	7,05	5,10	239,8	
– d		Non	“	–	7,06	5,00	229,8	
8/2	 	Euro + Armani Euro	Bleu	–	7,06	6,08	293,7	
8/3		Euro	Blanc	–	7,07	4,89	230,7	
8/4		Mitsubishi	Gris- Blanc taché	+	8,10	4,50	265,3	
8/5	Divers							

La variabilité de la hauteur est plus grande que celle du diamètre. Ceci peut être expliqué logiquement. Chaque presse a un nombre de positions avec un diamètre fixe. La hauteur des comprimés dépend de la quantité de la poudre et la force de pression de la presse. La quantité de poudre est un facteur variable. La force de pression de la presse est constante.

#### 4.2 Profilage chimique

##### Spectroscopie Raman (SR)

Avec SR on peut mesurer le composant actif et les additifs présents. Malgré l'éventail de couleurs, de formes et de la densité de particule des comprimés, les caractéristiques ne paraissent pas avoir d'influence sur les spectres Raman.

Bien que les similarités entre la MDMA, la MDEA et la MDA soient fortes, il est possible de discerner suffisamment les différences spectrales, surtout dans le domaine spécifique de  $700-1100\text{cm}^{-1}$ . La figure 5 montre les spectres des standards de ce phényléthylamine dérivé. La figure 6 est le spectre de la cellulose, une des quatre excipients les plus courantes dans les pilules d'ecstasy.

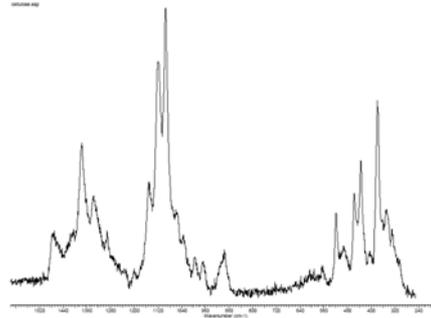
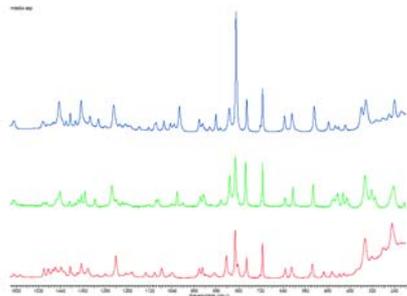


Figure 5: Spectres de référence des phényléthylamines dérivés: MDMA (spectre bleu), MDA (vert) et MDEA (rouge). Figure 6: Le spectre de référence de la cellulose.

Les similarités spectrales entre la MDMA, la MDEA et la MDA quand elles sont présentes ensemble compliquent leur identification. Cette difficulté est causée par la méthode primitive utilisée pour fabriquer les comprimés, grâce à laquelle beaucoup de dérivés de la MDMA sont présents dans les comprimés à côté de la MDMA. En outre les machines qui produisent les comprimés ont une influence sur les particules qu'elles vont faire fusionner et rendre le spectre encore plus compliqué. En outre, la comparaison visuelle des spectres peut, sans examiner la position de pic absolue, aboutir à une identification fautive des composants de drogue présents.

La figure 7 présente la surface moyenne des pics pour les différents excipients (glucose, saccharose, sorbitol et cellulose) pour les différentes saisies. Dans les lots 5/1, 5/2, 6 et 7 le mélange des substances de remplissage est similaire. Dans les saisies 1 et 2 seule la cellulose a été ajoutée. Tandis que dans la saisie 5/3, 5/4 et 5/5 seulement le sorbitol et la cellulose et à un degré moindre le saccharose ont été ajoutés.

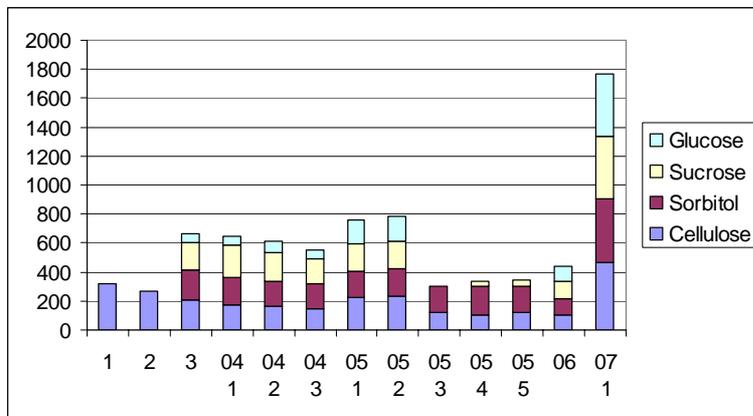


Figure 7: La surface moyenne des pics pour les différentes substances de remplissage pour les saisies différentes.

Dans la figure 8 la relation phényléthylamine/cellulose des différents comprimés par saisie ou par sac est présentée sous forme de cluster. La marge d'erreur reflétée est la déviation standard de la relation phényléthylamine/cellulose. La figure montre qu'il y a des différences entre les saisies, mais des similarités entre les sous-lots. Tous les comprimés d'un même lot sont comparables en ce qui concerne la relation de la valeur moyenne de dérivé de phényléthylamine/cellulose, mais la surface moyenne des pics des dérivés de phényléthylamine peut être différente. Un exemple est les saisies 2 et 3 où la plus faible intensité des pics est 200 unités arbitraires et la plus élevée est 600. La déviation standard a également une grande dispersion, c'est-à-dire presque 200 unités arbitraires. La saisie 2 a un comprimé avec une relation de phényléthylamine/cellulose très élevée, ce qui peut être la conséquence d'une perturbation dans le système de remplissage de la machine par la quelle plus de poudre de MDMA que des excipients a été ajouté au comprimé ou il se peut que ce comprimé est originaire d'un autre lot ou d'un autre laboratoire.

La relation des dérivés de phényléthylamine vis-à-vis de la cellulose a une distribution gaussienne autour de la moyenne valeur pour chaque saisie.

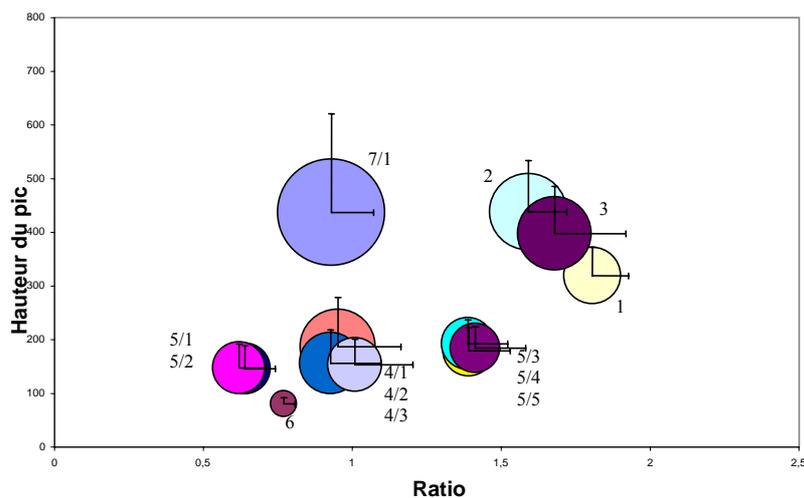


Figure 8: La relation phényléthylamine/cellulose des différents comprimés par saisie ou par sac est présentée rassemblée dans un cluster. La marge d'erreur reflétée est la déviation standard de la relation phényléthylamine/cellulose.

La comparaison des positions de pic et des surfaces des pics des dérivés de phényléthylamine et des excipients pour tous échantillons montre une grande variabilité entre les différents lots, comme par exemple entre la saisie 1 et la saisie 3, mais aussi entre les sacs différents dans un lot, comme 4/1, 4/2 et 4/3. Comme pour toutes saisies les marges d'erreur des surfaces des pics des dérivés de phényléthylamine se recouvrent, ceci peut indiquer que les lots ne sont pas si différents.

#### Chromatographie en phase gazeuse – spectrométrie de masse (CG-SM)

Avec CG-SM les impuretés propres à la production illégale de MDMA, sont mesurées.

Pour mesurer la variabilité de l'interprétation des chromatogrammes les quatre mêmes chromatogrammes ont été intégrés quatre jours successifs par deux personnes différentes. Le coefficient de corrélation Pearson pour les calculs faits par une personne est en moyenne 99,99007. Le traitement de ces données par une deuxième personne donne les résultats comparables (moyen coefficient de corrélation Pearson : 99,97485).

Pour examiner la variabilité de CG-SM nous avons injecté le même extrait d'un comprimé 10 fois. Le coefficient de corrélation Pearson moyen de ces analyses différentes est 99,99176.

Dans le tableau 2 les composants actifs présents dans les comprimés sont énumérés pour toutes les différentes saisies et la quantité a été analysée par LC-SM-SM (à l'exception de la MDMA). Quelques échantillons contenaient aussi l'amphétamine, la méthamphétamine, la cocaïne et/ou la caféine en plus de la MDMA. Certains de ces composants ont été délibérément ajoutés à la poudre de MDMA, d'autres composants étaient des contaminants.

- La MDA et la MDEA sont des impuretés possibles de la production illégale de MDMA. Le tableau 2 montre que les deux composants ont été seulement présentes dans les quantités de trace. Donc la MDA et la MDEA n'ont pas été ajoutées dans ces comprimés, mais sont présents comme impuretés.
- L'addition de la caféine et de l'amphétamine à des pilules d'ecstasy n'est pas exceptionnelle.
- La présence de méthamphétamine peut être expliquée du fait que le précurseur PMK (1. introduction) a été contaminé par le BMK (benzylmethylketon). La contamination avec du BMK produit de la méthamphétamine dans le processus de synthèse du composant principal de PMK à MDMA.
- La présence de cocaïne est exceptionnelle. Il se peut par exemple que la verrerie a été contaminée avec de la cocaïne. La saisie contenait également de la cocaïne en plus des pilules d'ecstasy.
- La quantité de MDMA ajoutée dans des comprimés varie de très peu, en moyenne 17,72 mg par comprimé pour des comprimés appartenant à la saisie 5 sac 2 (5/2), à beaucoup, en moyenne 150,67 mg par comprimé pour des comprimés appartenant à la saisie 2 (tableau 2). La concentration moyenne de MDMA par comprimé est 63,20 mg.

Les comprimés de la saisie 7 ont une couleur rouge ou verte et des comprimés avec ou sans sécabilité. Dans le tableau 2 cette division est faite. Les comprimés du paquet 5 de la saisie 8 (8/5) avaient des caractéristiques externes très différentes. La division de 8/5a, de 8/5b, de 8/5e et de 8/5f dans les groupes sera expliquée plus

tard. Les lots dont les comprimés n'étaient plus disponibles pour effectuer des analyses par LC-SM-SM, ne sont pas repris dans le tableau 2.

Tableau 2: Le résumé de tous les différents composants actifs présent dans les différents comprimés (en mg).

	Amphétamine	Méthamphétamine	MDA	MDEA	Cocaïne	Caféine	MDMA
1	-	-	0,321	0,0774	-	-	111,32
2	-	-	0,483	0,1521	-	-	150,67
3	-	-	0,179	0,0448	-	-	67,51
4/1	-	0,00477	0,122	-	-	-	54,42
4/2	-	0,00403	0,177	0,0192	-	-	52,83
4/3	-	0,00936	0,164	0,0310	-	-	54,33
5/1	0,502	-	0,152	0,0485	0,0302	31,7	18,07
5/2	0,377	-	0,137	0,0413	0,0437	31,1	17,72
5/3	-	-	0,161	0,0405	-	-	69,01
5/4	-	-	0,201	0,0416	-	-	60,07
5/5	-	-	0,183	0,0344	-	-	65,44
6	-	0,250	0,252	-	0,00874	9,24	35,91
7 vert avec	-	0,0156	0,299	0,0525	-	-	93,34
7 vert sans	-	0,0172	0,560	0,0603	-	-	94,67
7 rouge avec	-	0,0372	0,494	0,0817	-	-	93,12
7 rouge sans	-	0,0451	0,547	0,0604	-	-	89,22
8/1	30,96	0,0902	0,170	0,2076	-	+	41,09
8/3	0,0882	-	0,171	0,0226	-	-	32,43
8/4	0,153	0,0219	0,300	0,0449	-	-	66,73
8/5 groupe 1	31,8	0,249	0,182	0,117	-	+	31,94
8/5 groupe 2	0,826	1,465	0,119	0,0268	-	1,64	57,90
8/5 groupe 3	2,2	0,118	0,219	0,0355	-	-	55,27
8/5c + d	0,31	0,0461	0,444	0,0698	-	-	83,93

Le coefficient de corrélation Pearson moyen des comprimés analysés par saisie ou par sac (si une saisie a consisté en plusieurs sacs), a été calculé. Chaque comprimé a été comparé avec les autres comprimés de la même saisie (ou le même sac) avec le test Pearson. Le coefficient de corrélation Pearson moyen intra-lot est 99,74003. La valeur minimum pour le coefficient de corrélation Pearson dans un même lot est 90,52713 (entre 2 comprimés du sac 5 de la saisie 5 (5/5)). Dans le sac 3 de la saisie 5 (5/3) un coefficient de corrélation Pearson de 93,73444 a été observé. C'est chaque fois un comprimé dont un composant a une plus grande surface de pic que des autres comprimés.

Les comprimés de la saisie 1 ont un coefficient de corrélation Pearson moyen élevé et un coefficient de corrélation minimal élevé ce qui indique une bonne reproductibilité des comprimés. Les comprimés sont très similaires. Il se peut que ces comprimés ont été fabriqués dans un laboratoire plus professionnel ou que quelqu'un avec une bonne connaissance de la chimie a fabriqué ces comprimés.

Dans le tableau 3 un aperçu des coefficients de corrélation Pearson moyens de toutes saisies est donné. Les coefficients de corrélation Pearson élevés sont en rouge ( $\geq 99$ ). Les sacs d'une même saisie se trouvent dans les cellules jaunes. De la saisie 7 il y a seulement 4 sacs (7/1, 7/2, 7/8 et 7/9) repris dans ce tableau, deux sacs avec des comprimés verts et encore deux sacs avec des comprimés rouges.



Les saisies contenant des différents sacs sont décrites ci-dessous.

Pour la saisie 4 le coefficient de corrélation Pearson moyen des comprimés analysés des sacs différents (99,07374) est reflété dans le tableau 3. Ces valeurs correspondent à la valeur du coefficient de corrélation Pearson moyen et font supposer que la fabrication des comprimés a eu lieu dans un même laboratoire, malgré l'entreposage dans différents sacs. Les comprimés du petit sachet, saisie 4/2b, ont un coefficient de corrélation Pearson un peu plus bas vis-à-vis des comprimés des autres sacs.

La comparaison du coefficient de corrélation Pearson moyen montre les grandes différences entre les différents sacs de la saisie 5 (tableau 3). Ces comprimés ont été pris tous ensemble, mais 5/1 et 5/2 ont d'autres caractéristiques extérieures et contiennent d'autres substances actives (tableau 2) que 5/3, 5/4 et 5/5. Le dernier comprimé, 5/6, est encore totalement différent de tous les sacs précédents. Ceci se reflète aussi dans le coefficient de corrélation Pearson moyen. 5/1 et 5/2 ont un coefficient de corrélation Pearson élevé. Ceci vaut aussi pour le coefficient de corrélation Pearson de 5/3, 5/4 et 5/5. Le coefficient de corrélation Pearson du 5/1 et 5/2 vis-à-vis du 5/3, 5/4 et 5/5 et vis-à-vis du 5/6 est beaucoup plus bas. À l'aide de ces données, nous pouvons donc affirmer que les comprimés des deux premiers sacs sont originaires du même laboratoire. Aussi, les trois sacs suivants comprennent des comprimés d'un même laboratoire. Le comprimé 5/6 est encore différent. Cette saisie comprend donc des comprimés de trois laboratoires différents ou des comprimés produits pendant différents jours ou des comprimés produits dans une autre chaîne de production.

Le coefficient de corrélation Pearson moyen des comprimés avec et sans sécabilité de la saisie 7 est 99,95914. Il semble donc qu'aucune différence n'existe entre les comprimés avec et sans sécabilité. Les comprimés de la saisie 7 étaient dans neuf sacs différents. Les deux premiers sacs comprennent des comprimés verts (7/1 – 7/2). Les comprimés des sept sacs suivants ont tous une couleur rouge (7/3 – 7/9). Il est impossible de remarquer une différence dans le coefficient de corrélation Pearson moyen des comprimés verts vis-à-vis des comprimés rouges et les comprimés rouges ou verts mutuels. Le coefficient de corrélation Pearson moyen le plus bas entre ces comprimés est 99,5969. Les substances actives ajoutées (tableau 2) sont aussi les mêmes pour les neuf sacs. On peut donc affirmer que, selon les analyses CG-SM, ces comprimés, indépendamment de la couleur ou de la sécabilité, sont originaires d'un même laboratoire.

La saisie 8 n'était pas seulement des sacs différents, mais certains de ces sacs comprennent des comprimés avec différents logos. Dans le sac 1 de la saisie 8 (8/1) il y avait des comprimés avec 4 logos différents. Le coefficient de corrélation Pearson moyen pour 8/1 est 99,65114, ce qui peut indiquer que ces comprimés sont originaires d'un même laboratoire. Les comprimés de la saisie 8 sac 2 (8/2) ont un coefficient de corrélation Pearson moyen également élevé vis-à-vis de ceux du 8/1. Les comprimés du 8/3 et du 8/4 ont un coefficient de corrélation Pearson vis-à-vis des deux premiers sacs plus bas, mais ont un coefficient de corrélation Pearson élevé vis-à-vis d'eux-mêmes. Ceci peut indiquer que 8/3 et 8/4 sont des comprimés fabriqués dans un même laboratoire, mais dans un autre laboratoire ou une autre chaîne de production ou un autre jour de production que 8/1 et 8/2. Au cours de l'échantillonnage, le sac 5 (8/5) était divisé selon les caractéristiques extérieures. Six premiers sachets (8/5a – 8/5f) comprennent les comprimés avec la même caractéristique extérieure dont plus d'un comprimé était présent. Le dernier sachet comprenait une collection de toutes sortes de comprimés dont seulement quelques-uns ont été présents dans le sac 5 (8/5g – 8/5n). Au cours de la préparation pour l'analyse CG-SM, il est apparu que certains comprimés aient une couleur différente. Ces différences de couleur sont très minimes, plutôt une différence dans la variété de couleur. Il apparaît que la différence de couleur correspond à une division sur base de l'analyse CG-SM : ce groupe de comprimés avec un même logo peut être divisé en trois groupes différents. Un premier groupe consiste en les comprimés 4, 6, 7, 8, 9 de 8/5a, les comprimés 2, 5, 8, 9 et 10 de 8/5b, les comprimés 3 et 4 de 8/5e et les comprimés 2, 3 et 5 de 8/5f. Se sont des comprimés qui ont une couleur plus brune. Un deuxième groupe de comprimés est ceux avec une couleur plus violette. Il s'agit ici des comprimés 1, 2, 3 et 5 de 8/5a, des comprimés 1, 3, 4 et 6 de 8/5b, des comprimés 1, 2, 5 de 8/5e et des comprimés 1 et 4 de 8/5f. Le comprimé 8/5b/7 est différent de tous les autres. Ce comprimé comprend des traces d'amphétamine et de méthamphétamine et pas de caféine. Dans les comprimés de groupe 1 et groupe 2, il y a l'amphétamine, le méthamphétamine et la caféine ajoutés dans différentes quantités (tableau 2). Le comprimé 8/5b/5 a aussi un coefficient de corrélation Pearson plus bas vis-à-vis des autres comprimés, mais les mêmes substances actives que le groupe 1 ont été ajoutées. Les caractéristiques extérieures de ces comprimés et ceux de la saisie 8 le sac 1 (8/1) sont très ressemblantes, ce sont les comprimés du groupe 1 qui ont un coefficient de corrélation Pearson élevé (moyenne 98,61615) vis-à-vis des comprimés de 8/1. De plus, les substances actives ajoutées (tableau 2) sont égales.

La comparaison des coefficients de corrélation Pearson des saisies différentes montre que des comprimés de certaines saisies ressemblent mieux aux autres que des autres saisies (tableau 3).

La Police Fédérale a communiqué que la saisie 1 et la saisie 2 sont liées. Pour cette raison, il est intéressant de comparer le coefficient de corrélation Pearson de ces deux saisies. Le coefficient de corrélation Pearson moyen des deux saisies est 99,05419. Le coefficient de corrélation Pearson moyen pour les comprimés d'un même lot est 99,74003. À l'aide de l'analyse des impuretés par CG-SM on peut dire qu'il y a un lien entre ces deux saisies.

Il y a une bonne corrélation (> 90) entre les comprimés de la saisie 6 et de ceux-ci de la saisie 3, 4, 5/1 et 5/2, 5/6 et 8/1 et 8/2. La corrélation entre les saisies 3,4, 5/1 et 5/2, 5/6 et 8/1 et 8/2 n'est pas bonne. Il y a aussi une bonne corrélation entre les comprimés de la saisie 7 et de ceux-ci de la saisie 4. La tablette 5/06 et les tablettes de 8/3 et 8/4 ont aussi une bonne corrélation. Entre ces saisies différentes il n'y a pas de corrélation, sauf la saisie 1 et 2.

La présence des différentes impuretés est dépendante de l'itinéraire de synthèse et des précurseurs utilisés. En Belgique et aux Pays-Bas la même méthode est le plus souvent utilisée pour la synthèse, l'amination réductive. Les composants typiques pour chaque itinéraire de synthèse sont donnés dans la littérature. La substance typique pour amination réductive est la N-[2-(3,4-méthylènedioxyphényl)-1-méthyléthimidène]-N-méthylamine. Ce composant a été retrouvé dans tous les comprimés analysés.

## 5 Conclusion

En général la méthode CG-SM permet d'accorder un comprimé à un lot et permet de déterminer si les lots sont identiques. La moyenne du coefficient de corrélation Pearson intra-lot a été déterminée et est  $99,74 \pm 0,41$ . Basé sur cette relative petite série de saisies, si le coefficient de corrélation Pearson est plus grand que 99,74 il y a une grande probabilité que les comprimés sont originaires d'un même lot. Les données sont toutefois insuffisantes pour calculer un seuil fiable pour les coefficients de corrélation Pearson des comprimés de plusieurs lots d'un même laboratoire. Il faudrait analyser les comprimés d'un plus grand nombre de saisies pour le définir.

Les comprimés d'ecstasy ont été analysés par SR et ces analyses donnent une information complémentaire. Si SR donne l'information au sujet des produits de remplissage, on obtient par CG-SM de l'information au sujet de la synthèse de la poudre de MDMA. Les deux méthodes sont donc complémentaires parce que la synthèse de MDMA et la production de comprimé sont effectués à différents endroits. L'analyse des comprimés par SR a permis de séparer les lots, mais la marge d'erreur est grande, alors SR sous sa forme actuelle ne peut pas être utilisé pour attribuer 1 comprimé à un lot ou afin de décider si deux comprimés proviennent d'un même laboratoire.

Bien qu'un nombre d'aspects doive encore être examiné avec la technique utilisée on peut commencer par le profilage des comprimés et on peut démontrer des connections entre les différentes saisies.

## 6 Références

- (1) Nichols DE. Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. *Journal of Psychoactive Drugs* 18(4), 305-13, 1986.
- (2) Parrott AC. Is ecstasy MDMA? A review of the proportion of ecstasy tablets containing MDMA, their dosage levels, and the changing perceptions of purity. *Psychopharmacology* 173(3-4), 234-41, 2004.
- (3) Swist M., Wilamowski J., Parczewski A. Determination of synthesis method of ecstasy based on the basic impurities. *Forensic Science International* 152(2-3), 175-184, 2005.
- (4) Cole JC, Bailey M, Sumnall HR, Wagstaff GF, King LA. The content of ecstasy tablets: implications for the study of their long-term effects. *Addiction* 97(12), 1531-6, 2002.
- (5) Schifano F, Corkery J, Deluca P, Oyefeso A, Ghodse AH. Ecstasy (MDMA, MDA, MDEA, MBDB) consumption, seizures, related offences, prices, dosage levels and deaths in the UK (1994-2003). *J Psychopharmacology* 20(3), 456-63, 2006.
- (6) European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. The State of the Drugs Problem in Europe. Annual Report 2006. 2006.
- (7) Sleiman S. Belgian National Report on Drugs 2005. IPH/EPI Reports [Nr. 2005-012], 1-161. 2005. Commissioned by the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- (8) Spruit IP. Monitoring synthetic drug markets, trends, and public health. *Substance Use and Misuse* 36(1-2), 23-47, 2001.
- (9) Europol. Europol Ecstasy Logo Catalogue. Office for Official Publications of the European Communities CD-rom. 2005.