

Article original

La 4-méthyléphédrone sera-t-elle une « Ecstasy » du XXI^{ème} siècle ?[★]

Is 4-methylephedrone, an “Ecstasy” of the twenty first century?

Olivier Roussel^{1★★}, Martine Perrin¹, Philippe Herard¹, Marc Chevance¹, Patrick Arpino²

¹ Institut de Recherche Criminelle de la Gendarmerie Nationale, (IRCGN), 1 Bd. Théophile Sueur, 93111 Rosny-sous-Bois, France

² École Nationale Supérieure de Chimie de Paris, Laboratoire d'Électrochimie et de Chimie Analytique, UMR-7575, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris Cedex 05, France

Résumé – L'analyse d'une substance contenue dans une gélule, transmise pour analyse au laboratoire de l'IRCGN en mai 2007, et présumée *a priori* être de l'ecstasy, a été identifiée différemment comme étant de la 4-méthyléphédrone après avoir été analysée par spectrométrie de mobilité ionique, chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse sous ionisation électronique (GC-EI/MS), résonance magnétique nucléaire (RMN), et couplage de la chromatographie en phase liquide à la spectrométrie de masse en mode *electrospray* (LC-ESI/MS). Ce cas constitue un exemple de l'apparition sur le marché des stupéfiants illicites de nouvelles substances spécifiquement conçues par des chimistes pour contourner les régulations et contrôles prévalant en France, souvent nommées *designer drugs*.

Mots clés : 4-méthyléphédrone, RMN, GC-MS, LC-ESI/MS

Abstract – A capsule, presumed to contain ecstasy, was seized in 2007 and transmitted to the laboratory of the IRCGN for confirmation purpose. However, after chemical analysis using ion mobility spectrometry, gas chromatography-electron ionisation mass spectrometry (GC-EI/MS), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), and liquid chromatography, electrospray ionisation mass spectrometry (LC-ESI/MS), the substance was identified as 4-methylephedrone and not as ecstasy. This case was an example of the development of new addictive drugs, specifically designed to by-pass current legislation, and generally called 'designer drugs'.

Key words: 4-methylephedrone, NMR, GC-MS, LC-ESI/MS

Reçu le 25 mars 2009, accepté après modifications le 19 mai 2009
Publication en ligne le 10 juillet 2009

1 Introduction

L'usage récréatif de substances amphétaminiques est malheureusement devenu une pratique courante en France [1]. On assiste depuis quelque temps à l'apparition de nouvelles molécules, spécifiquement synthétisées par des chimistes, et regroupées sous le terme anglo-saxon de *designer drugs*. Elles ont pour buts, entre autres, de contourner la législation en constante évolution ou de tromper le consommateur, en produisant un faux positif lors de réactions colorées mises en

œuvre au cours de transactions avec un acheteur. Certains trafiquants cherchent également à tester leurs effets à l'occasion de manifestations dans les milieux festifs. Ces nouvelles molécules apparaissant sur le marché sont de structures chimiques proches de celles qui sont interdites, produisant des effets similaires, mais elles ne sont pas inscrites sur la liste des substances vénéneuses classées comme stupéfiants. Leur toxicité est souvent mal connue et la survenue d'intoxications mortelles ne peut être exclue.

En mai 2007, des enquêteurs de la Gendarmerie Nationale ont découvert chez un individu des gélules blanches contenant une poudre de couleur blanc cassé, supposée contenir de l'ecstasy. Un échantillon a été transmis pour analyse au département Toxicologie de l'Institut de Recherche Criminelle de la Gendarmerie Nationale (IRCGN). Il a été soumis à un protocole analytique s'appuyant sur un ensemble de méthodes

* Cas notifié auprès de l'OFDT le 16 juillet 2007.

** Correspondance :

Olivier Roussel, olivier.roussel@gendarmerie.defense.gouv.fr,
Martin Perrin, martine.perrin@gendarmerie.defense.gouv.fr,
Tél. +33 (0)1 58 66 50 79

analytique validées, mises en place au laboratoire pour de tels cas d'identification de substances *a priori* inconnues

L'objet de cette publication est d'exposer la démarche analytique opérante au laboratoire de l'IRCGN dans ce cas précis, et d'exposer les résultats qui ont abouti à identifier, non pas de l'ecstasy, mais une autre amphétamine de structure proche, la 4-méthylephédrone, une amphétamine appartenant à la catégorie des *designer drugs*. Ce cas réel constitue un exemple des problèmes toxicologique soumis au laboratoire et des solutions qui leur sont trouvées.

2 Matériels et méthodes

2.1 Réactifs

L'anhydride heptafluorobutyrique (HFBA) et le réactif de silylation SilPrep ont été obtenus de Alltech (Templemars, France); le méthanol, l'acétonitrile et l'acide formique, de Sigma-Aldrich (Lyon, France); l'hexane, de VWR (Fontenay-sous-Bois, France).

2.2 Préparation des échantillons

La poudre contenue dans la gélule a été mise en solution dans du méthanol, à la concentration de 1 g/L. Deux fractions de 300 μ L en ont été prélevées pour préparer des dérivés volatils pour l'analyse GC-MS : des dérivés triméthylsilyls (TMS), à l'aide du réactif SilPrep, et des dérivés heptafluorobutyryls (HFB), au moyen de l'anhydride heptafluorobutyrique. Une autre fraction de la solution initiale à 1 g/L a été rediluée au 1/20^{ème} dans la solution tampon utilisée comme phase éluante pour les analyses LC-ESI/CID/MS, et FIA-ESI/MSⁿ (voir plus bas).

Protocoles de dérivation :

1. Silylation : évaporation de la fraction méthanolique et reprise par 50 μ L de SilPrep. La solution obtenue est analysée.
2. Acylation : évaporation de la fraction méthanolique, reprise par 25 μ L de HFBA et 300 μ L d'hexane. Hydrolyse de l'anhydride par une solution aqueuse neutre d'hydrogénophosphate de potassium. Le surnageant organique est analysé.

2.3 Instrumentation

(a) *Mobilités ioniques à pression atmosphérique*. Elles ont été déterminées à l'aide d'un ensemble Ionscan, modèle 400 B (Smiths Detection, Vitry-sur-Seine), équipé d'une source radioactive au ⁶³Ni. Une partie aliquote de l'échantillon a été déposée sur un filtre en téflon et vaporisée par chauffage. Les temps de dérive de chaque constituant mesurés sur les plasmagrammes ont été comparés à ceux d'une bibliothèque constituée à partir des mobilités ioniques de standards.

(b) *Spectroscopie infrarouge*. Les spectres infrarouges ont été obtenus directement à partir de la poudre d'échantillon, au moyen d'un appareil Thermo Fisher Scientific (Courtabœuf, France), modèle Nicolet Centaurus couplé à un analyseur modèle Nicolet Avatar 360 FTIR.

(c) *Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (NMR)*. L'appareil Bruker (Wissembourg, France) était un modèle Advance 500 installé au Laboratoire de Chimie des Polymères UMR-CNRS 7610, Paris. Les spectres de résonance du proton ont été obtenus à partir de 5 mg de poudre mis en solution dans du CDCl₃.

(d) *Couplage chromatographie en phase gazeuse – spectrométrie de masse en mode d'ionisation électronique (GC-EI/MS)*. L'appareil était un chromatographe Agilent (Massy, France), modèle 6890N, couplé à un spectromètre de masse quadripolaire Agilent, modèle 5973. Il était équipé d'une colonne UB5-Premium, 30 m \times 0,25 mm \times 0,25 μ m obtenue auprès d'Interchim (Montluçon, France). L'injection était réalisée en mode *splitless* à 280 °C, sous un débit constant d'hélium de 1 mL/min. Le programme de température du four était le suivant : 90 °C pendant 0,5 min ; de 90 °C à 200 °C à 20 °C/min ; de 200 °C à 280 °C à 15 °C/min ; de 280 °C à 320 °C, à 20 °C/min. Les spectres de masses sous ionisation électronique à 70 eV, ont été enregistrés dans l'intervalle $m/z = 38$ à 650.

Trois analyses GC-MS ont été effectuées en injectant 1 μ L de la solution initiale à 1 g/L de poudre dans le méthanol, puis de chacune des deux fractions contenant les dérivés triméthylsilyls ou heptafluorobutyryls. Les pics chromatographiques ont été identifiés par comparaison informatisée (logiciel Agilent MSD Chemstation D.02.00) des spectres avec ceux des bibliothèques utilisateurs constituées au laboratoire de l'IRCGN, et des bibliothèques d'origine commerciale (PMW3, WILEY7, NIST98) également disponibles.

(e) *Chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS)*. Deux équipements disponibles à l'IRCGN ont été utilisés dans cette étude : un ensemble LC-MS quadripolaire Agilent, modèle 1100 équipé d'une source *electrospray*. Les séparations ont été réalisées sur une colonne Waters (Guyancourt, France) de type X-Terra MS C18–3,5 μ m, 150 mm \times 3 mm, éluée par un gradient de tampon formiate et d'acétonitrile (*cf.* tableau I). Des spectres MS par collisions induites dans la source (CID) ont été produits en mode *electrospray* positif à différentes tensions du potentiel fragmenteur (70, 150, 230 et 350 V); ils ont été acquis dans l'intervalle $m/z = 70$ –650, et comparés à ceux d'une bibliothèque utilisateur constituée au laboratoire de l'IRCGN, au moyen de standards analysés dans les mêmes conditions.

Un ensemble LC-MS Thermo Fisher Scientific (Courtabœuf, France), modèle LCQ Advantage, reposant sur analyseur trappe d'ions 3D, et équipé d'une source *electrospray*. Les solutions étudiées ont été infusées en mode FIA, et des spectres MSⁿ $n = 2$ à 4, ont été enregistrés en modes positif ou négatif.

(f) Des analyses complémentaires de spectrométrie de masse ont été effectuées avec l'appareil à temps de vol Jeol, modèle AccuTOF, muni d'une source à ionisation DART, dans les locaux du laboratoire d'application de Jeol à Croissy-sur-Seine (France). Une partie aliquote de la poudre a été

Tableau I. Gradient d'élution de la CLHP AGILENT 1100.

Temps (min)	Tampon méthanoate 5 mM à 0,2 % d'acide méthanoïque	Acétonitrile
0	95 %	5 %
5	95 %	5 %
45	5 %	95 %
50	5 %	95 %
55	95 %	5 %

placée directement, sans préparation particulière, dans l'espace à pression atmosphérique de la source DART, puis soumise au bombardement d'hélium métastable dans la source à pression atmosphérique.

3 Résultats analytiques

Le protocole d'analyse mis en place au département Toxicologie de l'IRCGN pour l'analyse des produits saisis par les enquêteurs, et supposés contenir des stupéfiants, débute toujours par l'analyse au moyen de l'appareil de mesure des mobilités ioniques IonScan, car l'analyse est rapide, sensible, et la préparation des échantillons minimale. Les temps de dérives mesurés sur les plasmagrammes sont propres à chaque échantillon, toutefois la méthode ne permet de détecter que des substances dont les temps de dérive ont été précédemment archivés dans une bibliothèque au moyen de standards. Même dans le cas de temps de mobilité identiques, le résultat doit toujours être confirmé par une méthode d'identification plus spécifique, le plus souvent par GC-MS.

Dans le cas précis du contenu de la gélule saisie, l'analyse par mobilité ionique n'a permis d'orienter les analyses vers aucune des substances programmées.

3.1 Analyses GC-EI/MS

Les analyses GC-MS de l'échantillon initial, de ses dérivés trimethylsilyls, ou de ses dérivés heptafluorobutyryls ont révélé à chaque fois la présence d'un pic chromatographique majoritaire, élué aux alentours de 6 minutes. Le spectre EI du produit non dérivé (figure 1) révèle une série de fragments à $m/z = 42, 58, 91, 105$ et 119 compatibles avec un dérivé benzénique di-substitué, et d'une cétone en position α sur une chaîne alkyle. L'ion à $m/z = 177$ est d'abondance trop faible pour affirmer fermement qu'il provient de l'ion moléculaire, même si la perte du radical CH_3 conduisant au fragment à $m/z = 162$ validerait cette hypothèse (proposition de mécanisme de fragmentation : figure 2).

Le spectre EI du dérivé HFB (figure 3) montre des ions plus intenses à m/z élevés. Lorsque la réaction de dérivation HFB est favorable, il en résulte un accroissement de masse moléculaire de 196 Da par groupement ayant réagi, mais aucun ion à $m/z = 373$ ne valide l'hypothèse d'une masse de 177 Da pour le produit encore inconnu à ce stade. L'ion à $m/z = 169$

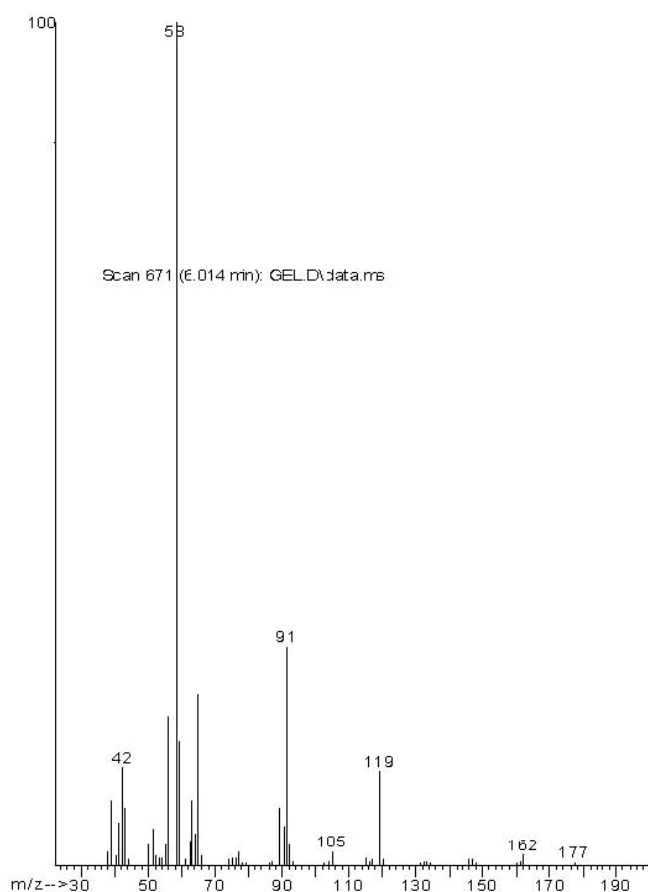


Fig. 1. Spectre de masse sous ionisation électronique du produit non dérivé.

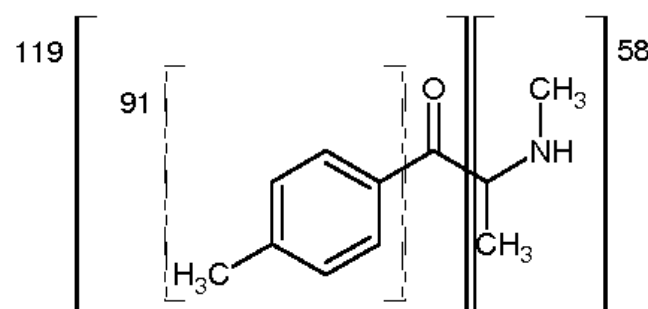


Fig. 2. Mécanisme proposé pour le spectre de la substance inconnue.

correspond à $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_2^+$, provenant de la fragmentation du dérivé. Les fragments aux basses masses à $m/z = 42, 91, 119$ sont à des valeurs identiques à celles dans le spectre du produit non dérivé (proposition de mécanisme de fragmentation : figure 4).

La substance inconnue n'a pas réagi à la silylation, le temps de rétention et le spectre EI obtenus correspondent à celui de la substance inconnue non dérivée. Cette analyse n'a pas apporté de renseignements complémentaires.

Aucun des trois spectres EI n'a été reconnu après tentatives de comparaison avec ceux des différentes bibliothèques de spectres EI.

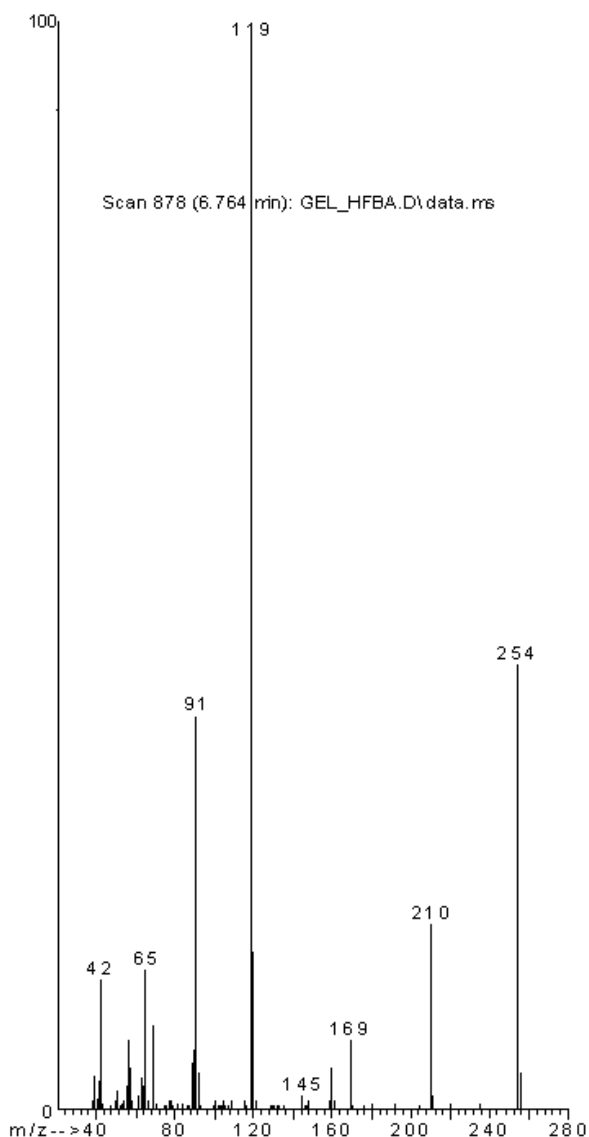


Fig. 3. Spectre de masse sous ionisation électronique du dérivé HFB.

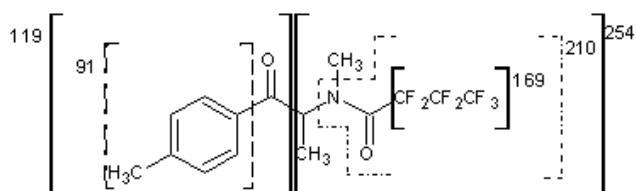


Fig. 4. Mécanisme proposé pour le spectre obtenu après dérivation HFB.

3.2 Analyses LC-ESI/CID/MS et FIA-ESI/MSⁿ

L'analyse LC-ESI⁺/CID/MS confirme la présence d'un constituant majoritaire, montrant un pic chromatographique unique, dont les dissociations en mode CID pour quatre tensions de cône croissantes, donnent des fragments à $m/z = 178, 160, 145, 129, 119$ et 91 (figure 5). L'ion à $m/z = 355,1$, dont

l'abondance diminue aux tensions CID élevées, oriente vers un échantillon de masse $M = 177,1 \pm 0,1$ Da, formant sous ESI⁺ un ion MH^+ à $m/z = 178$ et un dimère protoné $(2M + H)^+$ à $m/z = 355,1$. L'hypothèse d'une masse $M = 177$ au terme de l'analyse GC-EI/MS est confirmée par l'analyse LC-MS. La parité impaire suggère que la molécule contient au minimum un atome d'azote.

Les spectres de masse obtenus à l'aide du système FIA-ESI⁺/MSⁿ (figure 6) montrent les mêmes fragments caractéristiques à $m/z = 178, 160, 147, 129, 119$ et 91 et révèle leurs filiations (proposition de mécanisme de fragmentation : figure 7).

La perte facile d'un fragment neutre de 18 Da à partir de l'ion MH^+ , attribuable à une perte de H_2O dans les spectres LC-MS, suggère la présence d'au moins un atome d'oxygène, mais probablement pas sous la forme d'un groupement hydroxyle, en raison de l'échec de la réaction de dérivés triméthylsilyls pour l'analyse GC-EI/MS.

3.3 Analyse DART-TOF/MS

L'analyse a donné un ion majoritaire, mesuré à $m/z = 178,123$, attribuable à un ion MH^+ , soit une masse M de $177,115$ Da, compatible avec une formule $C_{11}H_{15}NO$, $M = 177,1154$ Da, contenant au moins un atome d'azote et un atome d'oxygène, et une formule recelant 5 degrés d'insaturation.

3.3.1 Analyse par ¹H-NMR

L'analyse par résonance magnétique nucléaire du proton montre un ensemble de signaux regroupés en 6 massifs, dont ceux de trois méthyls, l'un porté par une chaîne alkyle, CH_3-CHR ; l'autre en substitution probable d'une amine, CH_3-NR_2 ; le dernier sur un noyau aromatique. Les signaux de plusieurs protons sur une chaîne aliphatique, ainsi que d'autres sur un noyau aromatique apparaissent clairement (figure 8).

Remarque : le spectre infrarouge de la substance est indiqué en figure 10.

3.3.2 Hypothèse structurale et rassemblement des données d'analyse

La structure moléculaire compatible avec l'ensemble des données analytiques est celle d'une 2(méthylamino)-1-(4-méthylphényl)propan-1-one (ou 4-méthyl-N-méthylcathinone ou 4-méthyléphédronne ou méphédronne), $M = 177,115$ Da (figure 9).

La présence de l'azote sous forme d'une amine secondaire est compatible avec la formation d'un dérivé HFB pour conduire à une amide et justifie la perte d'un fragment neutre de 31 Da dans le spectre EI, correspondant à la perte de méthylamine. D'autres fragments peuvent être postulés. L'hypothèse d'un groupement NCH_3 est également confirmée en ¹H-NMR par le signal (s, 3H, CH_3) à 2,4 ppm.

L'oxygène n'est pas lié à un hydrogène, car il n'y a pas eu formation de dérivés TMS, ni de signal attribuable à un tel

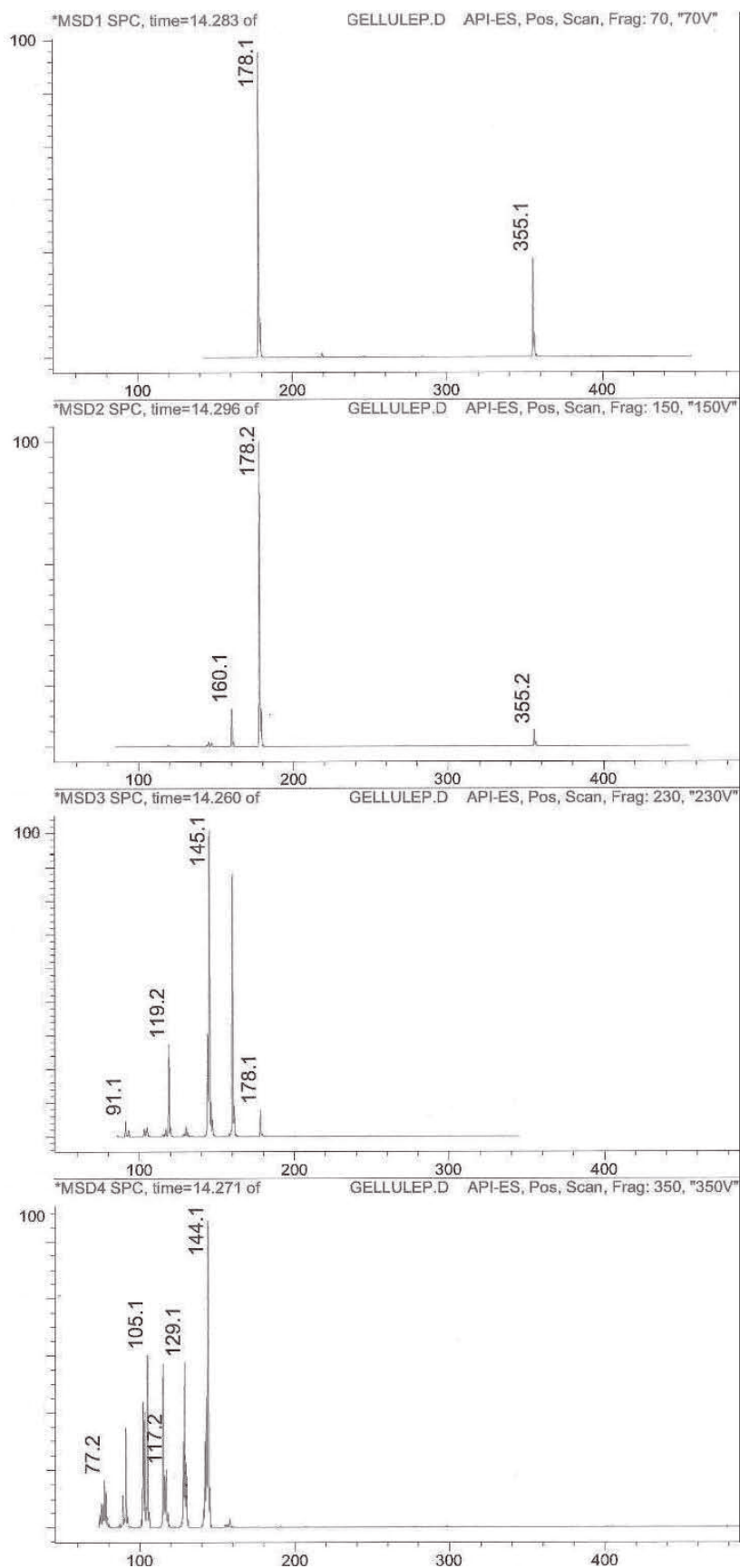


Fig. 5. Spectres de masse obtenus en LC-ESI⁺/CID/MS.

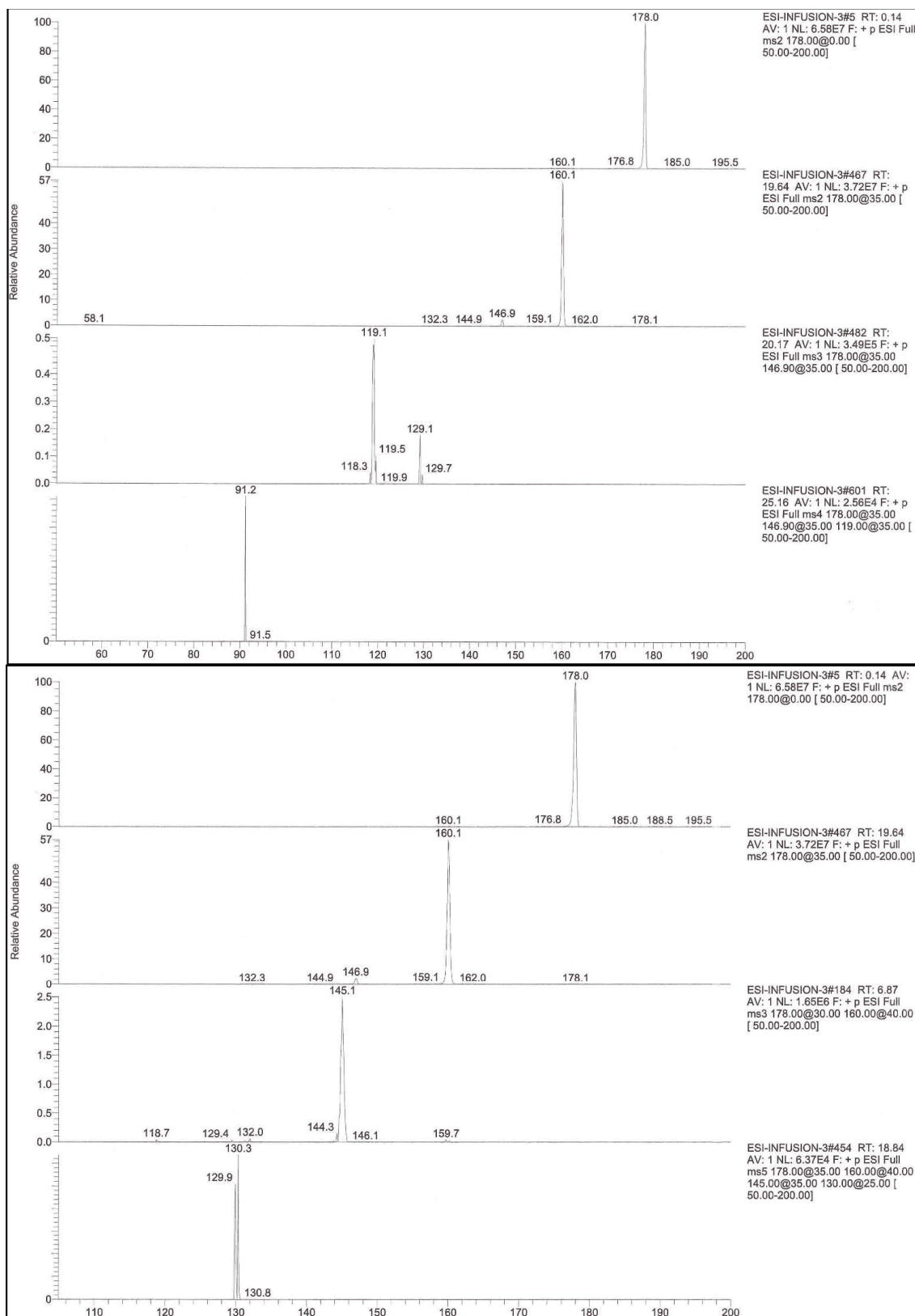


Fig. 6. Spectres de masse obtenus en mode FIA-ESI⁺/MSⁿ.

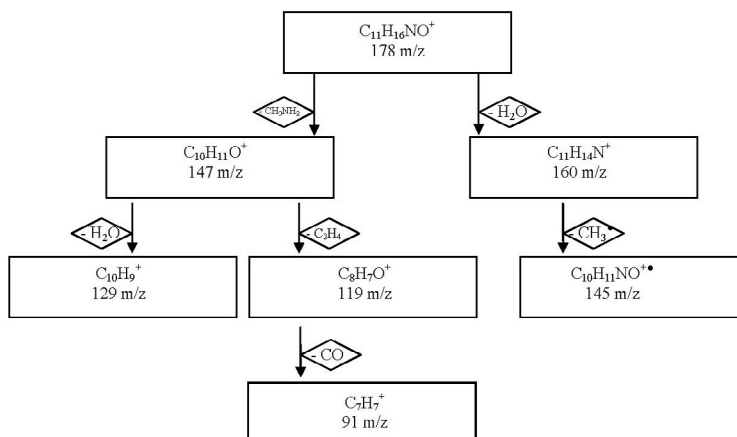


Fig. 7. Filiation des ions produits en ESI⁺/MSⁿ à partir du précurseur (M + H)⁺ à m/z = 178.

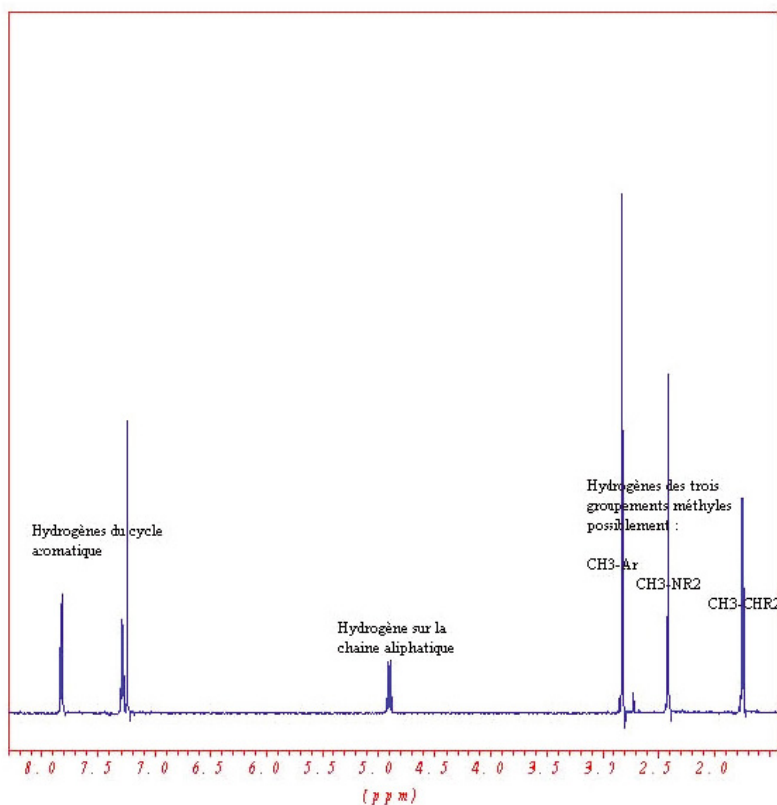


Fig. 8. Spectre ¹H-NMR (500 MHz) de la substance non dérivée.

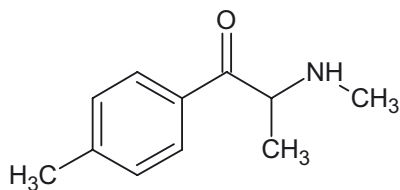


Fig. 9. Formule de la 4-méthyléphédrone.

proton en ¹H-NMR, confirmant sa présence sous forme d'un carbonyle. Les spectres EI/MS du produit non dérivé, notamment l'ion à m/z = 119 le placent en α du noyau aromatique.

Le spectre de la 4-méthyl-éphédrone n'est pas formellement présent dans les bases de spectres EI actuellement commercialisées, mais il se rapproche de celui décrit pour la methcathinone [2].

Le noyau aromatique disubstitué est apparent dans le spectre de masse EI du produit non dérivé et dans le spectre ¹H-NMR. Ce noyau est substitué par un méthyle (fragment en EI/MS et ESI/MS à m/z = 91, et déplacement chimique de 2,8 ppm en ¹H-NMR). Il se situe en para puisque seuls deux types d'hydrogènes aromatiques sont distingués en ¹H-NMR. Il contribue à 4 degrés d'insaturation de la formule brute, le cinquième étant pris par le groupement carbonyle.

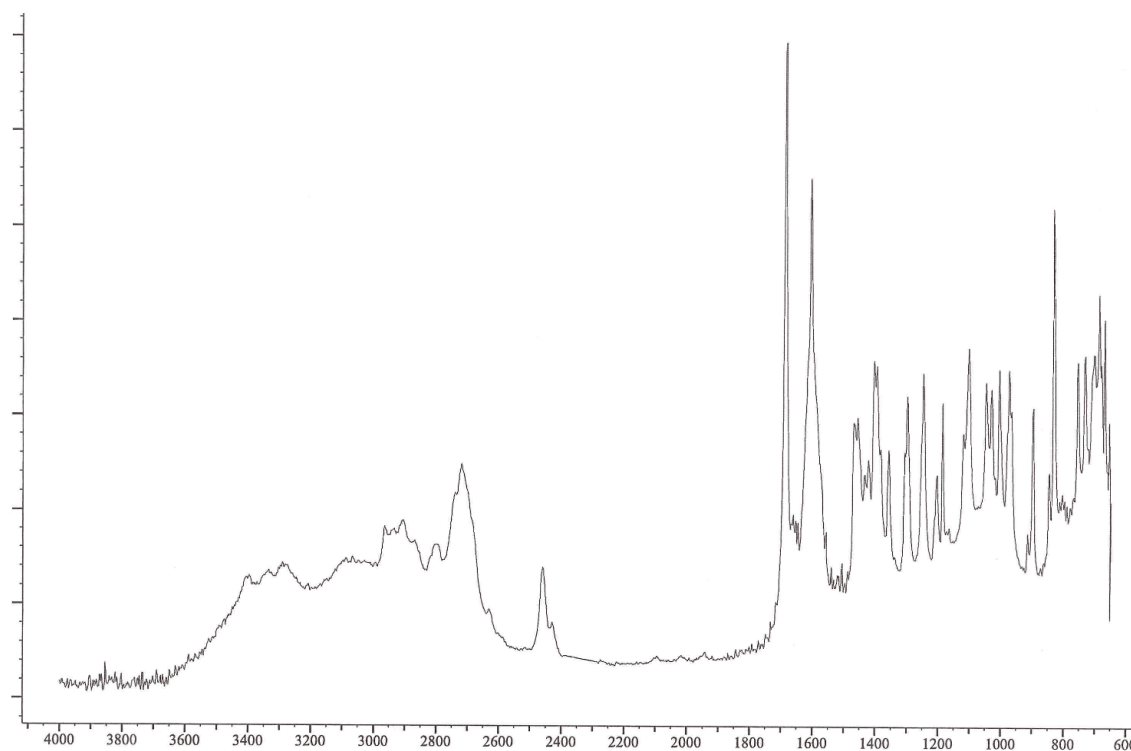


Fig. 10. Spectre infrarouge de la substance.

L'élucidation est confirmée aussi par l'étude comparative du spectre de masse et du spectre $^1\text{H-NMR}$ de l'éphédron [3] avec celui de la substance analysée. Les différences observées s'expliquent une à une par la substitution en para d'un proton du cycle aromatique de l'éphédron par un méthyle.

L'apport essentiel de la NMR en complément de la spectrométrie de masse se confirme ici, comme précédemment mis à profit à plusieurs reprises pour des xénobiotiques dans des matrices biologiques [4–6], ou pour l'identification de phényléthylamines « licites » [7].

4 Discussion

La poudre blanche contenue dans les gélules saisies par la Gendarmerie Nationale en mai 2007 contenait ainsi, non pas de l'ecstasy, mais de la 4-méthyléphédron ou méphédron. Sa présentation en gélule, le contexte de cette saisie et son « air de famille » avec les ecstasies avaient alerté les enquêteurs, mais les bases de spectres de masse détenues au département de Toxicologie de l'IRCGN en mai 2007 ne permettaient pas de l'identifier sans des investigations supplémentaires approfondies.

La 4-méthyléphédron est un produit de synthèse décrit dès les années 20 et utilisée comme intermédiaire pour la synthèse de la p-méthyléphédrine. Plus tard en 1969 [8], la 4-méthyléphédron est détectée lors d'une étude des impuretés présentes dans les différentes voies de synthèse de dérivés de l'éphédrine.

Une recherche Internet, le 9 septembre 2008, au moyen de Google donnait 6060 résultats pour « 4-

methylmethcathinone » et 21 900 pour « mephedrone ». Cette substance est connue et consommée, elle fait l'objet de nombreux forums et l'on apprend qu'elle viendrait d'être classée comme substance stupéfiante en Israël, fin janvier 2008, obligeant des producteurs à arrêter sa commercialisation. Cette information n'a pu être vérifiée, la législation israélienne n'étant pas accessible.

Aucun autre pays ne semble lui avoir donné de statut illégitime, alors que des substances de structures proches, telles la N-méthyléphédron et l'éphédron, sont parfois classées parmi les substances stupéfiantes. C'est le cas en France pour l'éphédron – ou méthcathinone, mais pas encore pour la méthyléphédron [9].

Les phényléthylamines, dont la méthcathinone et la méthyléphédron, présentent un mode d'action commun : elles provoquent une libération massive de dopamine au niveau du cerveau et induisent tachycardie, augmentation de la pression artérielle, vasodilatation périphérique et diminution de sécrétions salivaires. La méthyléphédron est décrite comme produisant des effets *ecstasy-like* par ses usagers qui les décrivent comme semblables à ceux induits par l'ecstasy (méthylène-dioxyméthamphétamine ou MDMA), voire la cocaïne.

En raison de ses effets et des lacunes législatives la concernant, une toxicomanie à la méthyléphédron pourrait se développer au niveau mondial, comme le laisse présager une autre saisie de méphédron citée dans Microgram [10], apparemment effectuée en Australie, en février 2008, sans que les détails sur le mode d'identification aient été donnés. C'est en cela que cette molécule pourrait bien devenir une « Ecstasy » du 21^{ème} siècle.

5 Conclusion

L'identification d'une nouvelle substance toxique, de la famille des amphétamines, la 4-méthyléphédrone – dans des gélules saisies par des enquêteurs de la Gendarmerie, illustre les capacités techniques et les performances du laboratoire de Toxicologie de l'IRCGN. La substance qui vient d'être ainsi identifiée appartient à ces nouvelles drogues de synthèse, ou *designer drugs*, conçues spécifiquement par des chimistes pour contourner les législations visant à combattre les toxicomanies et leurs trafiquants.

Remerciements. Nous remercions pour leur collaboration à ce travail : MM. David Kreher et Joël Belleney (Laboratoire de Chimie des Polymères UMR-CNRS 7610, Paris) ; MM. Frédéric Cottin, Fabien Suchaud et Bruno Espanet (IRCGN, Rosny-sous-Bois) ; M. Jean-Pierre Munier et ses collaborateurs (Jeol-France, Croissy-sur-Seine).

Références

1. <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dce.pdf>, consulté le 15 septembre 2008.
2. Valentine JL, Middleton R. GC-MS identification of sympathomimetic amine drugs in urine: rapid methodology applicable for emergency clinical toxicology. *J Anal Toxicol.* 2000; 24(3): 211–222.
3. Zhingel KY, Dovensky W, Crossman A, Allen A. Ephedrone: 2-methylamino-1-phenylpropan-1-one. *J Forensic Sci.* 1991; 36(3): 915–920.
4. Cartigny B, Imbenotte M, Azaroual N, Mathieu D, Vermeersch G, Lhermitte M. Analyse par RMN-1H de liquides biologiques dans deux cas d'intoxication par le mecoprop et le 2,4 D. *Ann Toxicol Anal.* 2003; 15(3): 221–228.
5. Cartigny B, Azaroual N, Imbenotte M, Houdret N, Malandain H, Vermeersch G, Lhermitte M. Détermination de la concentration sérique du formiate et du glycolate par spectroscopie RMN 1H : une technologie nouvelle applicable au diagnostic tardif des intoxications par le méthanol et l'éthylène glycol. *Ann Toxicol Anal.* 2001; 13(2): 80–87.
6. Imbenotte M, Azaroual N, Cartigny B, Vermeersch G, Goullé JP, Lhermitte M. Identification and quantitation of xenobiotics in biological fluids by 1H NMR spectroscopy. *Forensic Sci Int.* 2003; 133(2): 132–135.
7. Hanna GM. Determination of ephedrine, pseudoephedrine and norephedrine in mixtures (bulk and dosage form) by proton magnetic resonance spectroscopy. *J AOAC Int.* 1995; 78(4): 946–954.
8. Schmauder HP, Gröger D, Schwalbe S. Ephedrine and its para-alkylated derivatives. *Pharmazie.* 1969; 24: 735–745.
9. Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants (modifié). *JORF* n° 130 du 7 juin 1990: page 6678.
10. http://www.usdoj.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal_v5_num14/pg1.html, consulté le 9 septembre 2008.