

Cannabis « bio » ou cannabinoïdes de synthèse ?

Laurence Dujourdy et Thierry Soto

Résumé	<i>Cannabis sativa</i> est une plante connue depuis des millénaires. Malgré son classement comme « stupéfiant » en vertu de la convention des Nations unies de 1961, une culture contrôlée et encadrée permet d'exploiter la qualité des fibres de cette plante complexe. Depuis quelques années, des mélanges d'herbes sont proposés à la vente sur Internet. Outre différentes substances naturelles, ces mélanges contiennent des cannabinoïdes de synthèse, mal connus des services répressifs ou sanitaires. La comparaison entre le naturel et les synthétiques livre des informations très intéressantes.
Mots-clés	Criminalistique, cannabis, cannabinoïdes de synthèse.
Abstract	Natural cannabis or synthetics cannabinoids? <i>Cannabis sativa</i> is a plant known since millenniums. In spite of its classification as illicit drug by virtue of the United Nations Convention of 1961, a controlled and framed growing allows to exploit the quality of the fibers of this complex plant. Since a few years, blends of herbs are on sale by Internet. Besides various natural substances, these mixtures contain synthetic cannabinoids, not well known by the repressive or sanitary services. Comparison between natural and synthetic materials brings relevant information.
Keywords	Forensic science, cannabis, synthetics cannabinoids.

Cannabis sativa : une plante controversée

Le cannabis est une plante de la famille des Cannabacées (ou cannabaceae) (figure 1). Divisée en plusieurs sous-espèces, on peut trouver cette plante sur tous les continents, à l'exception de l'Antarctique. Originnaire d'Asie centrale, l'utilisation humaine de *Cannabis sativa* remonterait à l'époque néolithique.

2 000 ans avant J.-C., l'empereur Shen Nong encourageait les Chinois à cultiver cette plante riche en fibres, pouvant être transformées en tissus et papier, et dont les graines étaient pressées pour extraire une huile utilisée en cuisine ou comme combustible à lampe [1]. Le *Shennong bencao jing*, le plus ancien ouvrage chinois traitant des substances médicinales végétales, animales et minérales, serait le premier ouvrage prescrivant l'utilisation du cannabis à des fins médicales [2]. L'appréhension contemporaine est toutefois placée sous le sceau de l'interdiction [3]. Sous sa forme cultivée – le chanvre –, le cannabis a été largement utilisé par le passé pour diverses applications, en particulier dans le textile et la confection de cordages pour la marine⁽¹⁾. Au cours du Moyen Âge, le chanvre s'est répandu dans l'Europe entière. Mais du XI^e au XIII^e siècle, les croisés ont découvert en Terre sainte les préparations à base de résine de cannabis. L'Inquisition, qui voyait dans le cannabis une herbe diabolique, ordonna son interdiction en Espagne au XII^e siècle, puis en France au XIII^e, proclamant que l'ingestion de cannabis était hérétique et satanique⁽²⁾. En 1484, dans sa bulle *Summis desiderantes affectibus*, autorisant l'Inquisition à agir en matière de sorcellerie, le pape Innocent VIII interdit *de facto* l'utilisation et la consommation de cannabis, plante bien connue des « sorcières-herboristes »⁽³⁾. Un peu plus d'un siècle plus tard, en terre protestante, le cannabis (importé d'Afrique du sud à partir du début du XVII^e siècle), se fumait dans les « coffee shops » d'Amsterdam.

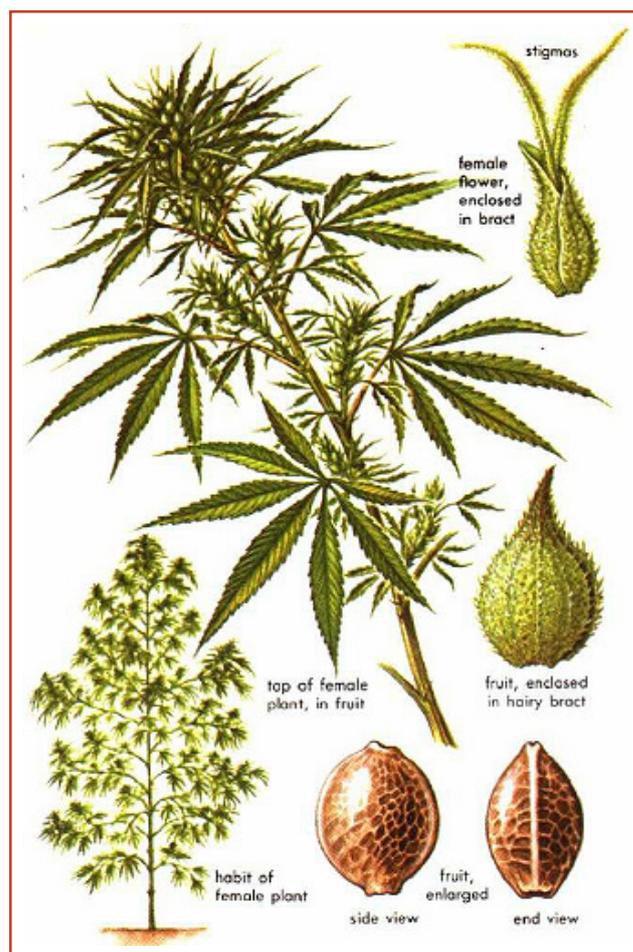


Figure 1 - *Cannabis sativa* (extrait de *Hallucinogenic plants* de Richard Evans Shultes, Golden Press, 1976, Western Publishing Company, Inc.).

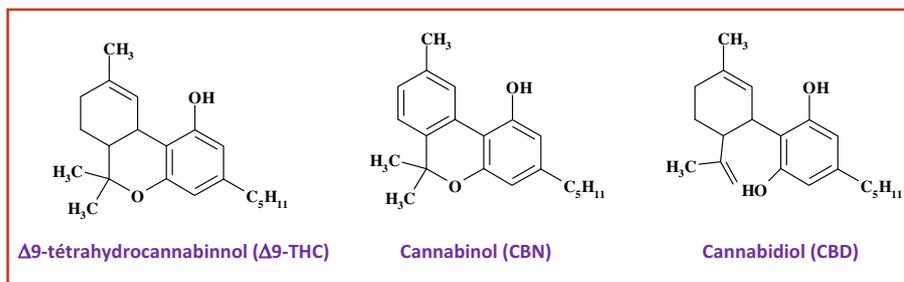


Figure 2 - Structures chimiques des principaux constituants actifs du cannabis.

Parallèlement, la qualité des fibres du chanvre va néanmoins continuer à être mise à profit. La corderie royale de Rochefort, née de la volonté de Louis XIV et de son ministre Colbert, produira de 1669 jusqu'à sa fermeture en 1867, le cordage de marine à partir du chanvre de France et de Riga.

Les qualités textiles du chanvre vont ainsi concurrencer le développement des matières synthétiques lors de l'essor industriel de la première moitié du XX^e siècle. Les États-Unis seront les premiers à dissuader sur le plan économique la culture du chanvre en 1937, avec le « Marihuana Tax Act », loi instaurant la taxation de tous les acteurs de la filière du chanvre : importateurs, producteurs, industriels utilisateurs, intermédiaires, prescripteurs (dentistes, médecins, vétérinaires).

Fin 1941, lorsque les Américains entrent en guerre, ils s'aperçoivent qu'ils n'ont accès à aucune source d'approvisionnement en chanvre, matière première indispensable pour la fabrication des cordages (sangles de parachutes) et de divers équipements (sacs à dos, ceintures, ficelles...) nécessaires aux forces armées. Le gouvernement américain décide de reconstruire une industrie de guerre pour le chanvre, distribue des graines aux fermiers et développe une propagande pour encourager cette culture [4].

La guerre finie, les États-Unis dissuadent de nouveau la culture du chanvre, tout en continuant à en importer des millions de tonnes pour leurs industries. En 1961, la convention unique sur les stupéfiants, signée par 184 pays, proscrit la détention, le commerce, la promotion et la consommation de

cannabis. Depuis 1961, les États américains ont toutefois adopté des positions variables, le dernier exemple étant l'annonce de la légalisation de la marijuana à des fins récréatives dans les États de Washington et du Colorado [5].

En raison de la qualité de ses fibres et des applications modernes pouvant en découler [6], la culture du chanvre reste, malgré une réglementation internationale très stricte, présente dans de nombreux pays. Ainsi, environ 8 000 hectares sont encore cultivés en France (premier producteur européen), la teneur en psychotrope THC (Δ9-tétrahydrocannabinol) devant être strictement inférieure à 0,2 % [7].

Effets psychotropes et données du trafic

Le cannabis est d'une composition très complexe. À côté des constituants classiques de très nombreuses plantes (flavonoïdes, terpènes), plus de soixante cannabinoïdes ont été recensés à ce jour, dont principalement le Δ9-tétrahydrocannabinol (THC), benzo-tétrahydropyranique, le cannabinol (CBN), dibenzopyranique (produit d'oxydation du précédent), et le cannabidiol (CBD), diphenolique (figure 2).

Ces psychotropes sont théoriquement absents des graines et des tiges, mais présents dans les feuilles et se concentrent dans les bractées ou sommités fleuries et la résine. Leurs effets varient en intensité et en durée, en fonction du mode de consommation et des teneurs respectives en THC et CBN principalement [8]. À fortes doses, une augmentation de la perception auditive et visuelle peut engendrer des hallucinations. Les symptômes les plus graves peuvent être la paranoïa ou la révélation d'une schizophrénie latente. Au niveau cognitif, le cannabis altère la concentration et perturbe le processus de mémorisation en agissant sur l'hippocampe. Les effets somatiques sont similaires à ceux du tabac (toux, bronchite chronique, emphysème et cancer bronchique), même si la dépendance physique serait moins marquée.

En raison de ses effets néfastes pour la santé, de son impact négatif potentiel sur la société, et en accord avec la convention internationale sur les stupéfiants, le cannabis (herbe et résine) est inscrit sur la liste des substances classées « stupéfiants » en France (arrêté du 22 février 1990 modifié) [9]. Compte tenu de ses effets psychotropes, sa présence est recherchée dans le cadre des contrôles routiers ou en cas d'accident de la circulation [10].

À l'échelle mondiale, le rapport des Nations unies sur les drogues stipule que les deux drogues illicites les plus consommées restent, en 2011, le cannabis (prévalence annuelle comprise entre 2,6 et 5 %) et les stimulants de type amphétamine, exception faite de l'« ecstasy » (entre 0,3 et 1,2 %), mais les données relatives à la production de ces substances sont rares [11].

La production de résine de cannabis prédomine au Proche et au Moyen-Orient, et en Asie du Sud-Ouest. La plus grande partie de la résine de cannabis d'Afrique du Nord consommée en Europe provenait traditionnellement du Maroc, mais des données récentes montrent que l'Afghanistan semble être désormais l'un des principaux producteurs mondiaux de résine de cannabis.

Dans le reste du monde, c'est l'herbe de cannabis qui est la plus répandue. Les sites de culture intensive en intérieur, appelée aussi culture « indoor », se sont développés grâce

« Législation » et culture autorisée

L'herbe de cannabis est classée comme stupéfiant par la loi française (article R.5132-86 du Code de santé publique). Son régime juridique dans le cadre d'une infraction à la législation sur les stupéfiants (ILS) est l'infraction dite « d'usage illicite » et celle dite « de trafic illicite ». Les analyses en laboratoire de police scientifique sont réalisées sous ces deux régimes ; il s'agit donc d'identifier s'il s'agit bien d'herbe de cannabis, quel que soit le taux de THC (Δ9-tétrahydrocannabinol). Toutefois, des dérogations aux dispositions énoncées ci-dessus peuvent être accordées (Décret n° 92-963 du 7 septembre 1992, art. 11) par le Ministre chargé de la santé, aux fins de recherche et de contrôle ainsi que de fabrication de dérivés autorisés. De façon similaire, les Ministres chargés de la santé, de l'agriculture, de l'industrie et des douanes peuvent, par arrêté conjoint, autoriser la culture, l'importation, l'exportation et l'utilisation industrielle et commerciale de variétés de cannabis dépourvues de propriétés stupéfiantes. Dans le cas des cultures autorisées, une méthode communautaire est par ailleurs recommandée pour déterminer la teneur en THC des variétés de chanvre (*Cannabis sativa* L.) en vue de la vérification du respect des conditions prévues à l'article 3 paragraphe 1 du règlement (CEE) n° 619/71. La législation française n'autorise la production de chanvre textile que si celui-ci est issu de semences certifiées de variétés inscrites à l'annexe V du règlement 2860/2000.

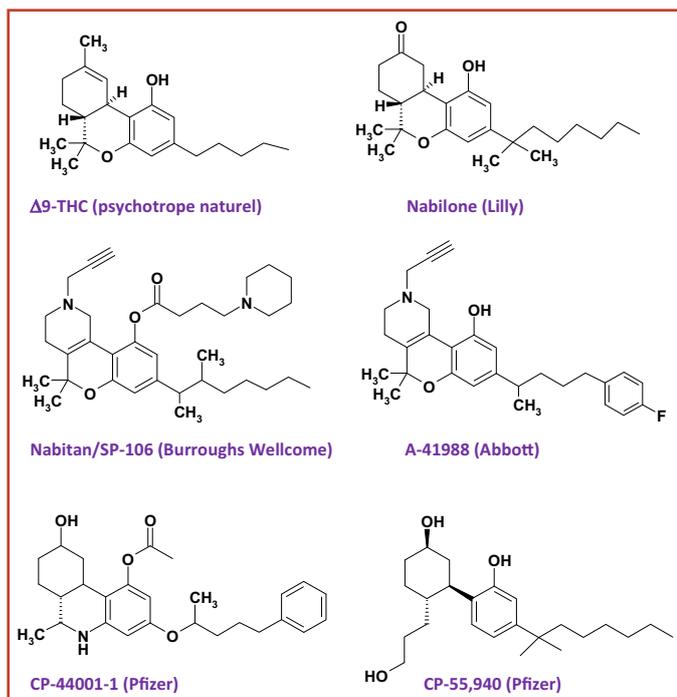


Figure 6 - Quelques structures de type « cannabinoïde » développées par l'industrie pharmaceutique.

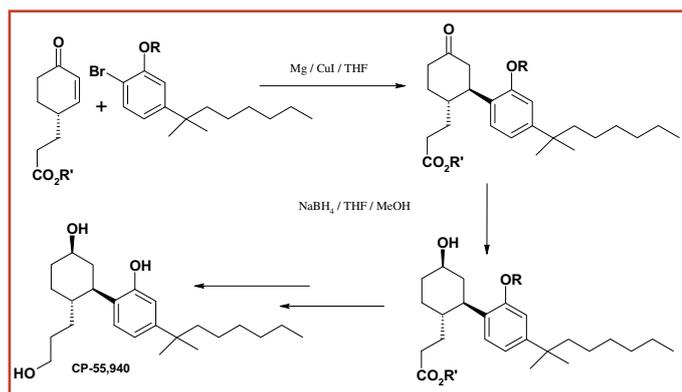


Figure 7 - Synthèse du CP-55,940 (Pfizer).

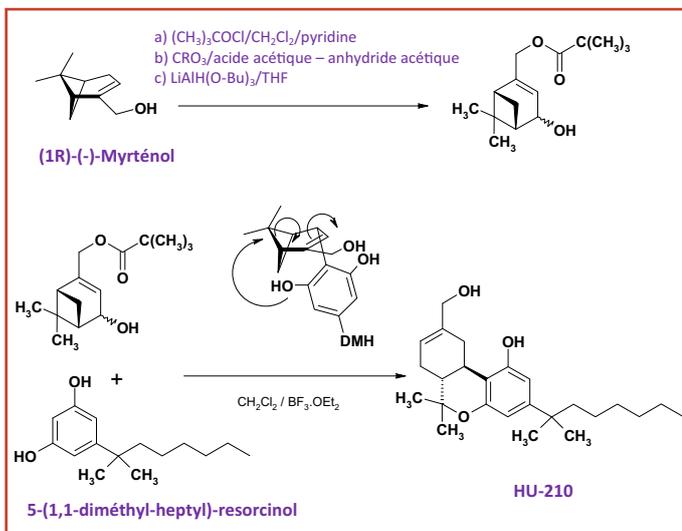


Figure 8 - Synthèse du HU-210.

noïde de synthèse, est utilisée dans le traitement des nausées en lien avec les chimiothérapies du cancer. Mais la recherche d'agents thérapeutiques de synthèse pour traiter la douleur grâce à certains effets du cannabis a été un axe de recherche au début des années 1980. Les laboratoires pharmaceutiques ont ainsi conçu différentes structures (incorporant pour la plupart un noyau tricyclique) ayant une activité sur les récepteurs cannabinoïdes (figure 6), la difficulté restant de séparer les propriétés thérapeutiques des effets psychoactifs non désirés.

Les laboratoires Pfizer ont ainsi travaillé sur le potentiel analgésique des cannabinoïdes de synthèse chiraux incorporant une structure cyclohexylphénol [19]. Le CP-55,940 est accessible par couplage d'une cyclohexénone chirale (accessible en huit étapes à partir d'un mélange racémique de bicyclo-octène carboxylate [20]) et d'un bromo-hydroxy-benzène substitué par une chaîne aliphatique (accessible en six étapes à partir du 3-benzyloxyphényle-acétonitrile [21]) (figure 7). La construction de structures chirales de type CP reste donc complexe et difficilement réalisable en dehors d'un laboratoire équipé pour la synthèse organique et pouvant s'approvisionner en diverses matières premières. La recherche de la chiralité reste toutefois anecdotique pour un produit illicite...

Dans cette même perspective, des chercheurs de l'Université de Jérusalem ont mis au point le HU-210 (Hebraic University-210), dont la structure à noyau dibenzopyrane est extrêmement proche du Δ9-THC naturel [22]. L'équipe de Mechoulam a été précurseur pour isoler, identifier et synthétiser la structure du THC, dans le but de créer des dérivés pouvant potentiellement présenter un intérêt pharmacologique [23]. Les synthèses sont construites à partir d'une rétrosynthèse séparant les parties aliphatique et aromatique de la structure monoterpène. La partie aliphatique est accessible à partir de différents produits naturels : (-)-verbénone, (+)-cis/trans-2,8-menthadienol, couplés en milieu acide avec l'olivétol (5-pentyl-1,3-benzènediol). Pour le HU-210, la partie aliphatique est accessible à partir du [1R, 5S]-myrténol, qui après trois étapes de transformation des groupes fonctionnels, est condensé avec un dérivé du résorcinol (figure 8). La voie de synthèse, courte, génère de nombreux sous-produits, induisant des purifications chromatographiques. Les trois étapes illustrées conduisent ainsi à un rendement médiocre de 15 %. Le HU-210 est rapporté comme ayant une affinité pour les récepteurs cannabinoïdes 1 500 fois supérieure à son énantiomère accessible à partir du [1S, 5R]-myrténol.

En 1994, l'équipe d'Huffman propose une nouvelle famille mimétique par ses effets aux cannabinoïdes naturels, basée sur une structure naphthalène-indole [24]. De par l'accessibilité de ses produits de départ et la relative simplicité des synthèses, la famille JWH (les initiales du chimiste concepteur) livre la plupart des composés actuellement détectés par les services sanitaires ou répressifs (figure 9).

Parmi ces composés, JWH-018 et JWH-073 sont fréquemment identifiés dans les mélanges d'herbes « euphorisants » [25], JWH-015, -081, -200, -250, -251 semblent plutôt être utilisés comme adultérants [26]. Les dérivés à structure naphthalène-indole ont par ailleurs été étudiés par une équipe américaine de la Northeastern University, certains composés faisant l'objet de améliorations structurales (série des AM – Alexandros Makriyannis) [27].

Les cannabinoïdes de synthèse agissent sur les mêmes

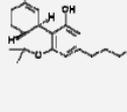
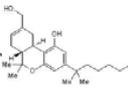
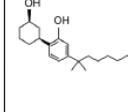
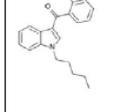
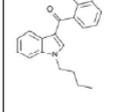
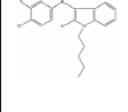
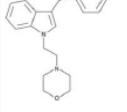
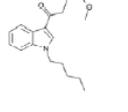
NAME	Δ^9 -THC	HU-210	CP 47,497	JWH-018	JWH-073	JWH-398	JWH-200	JWH-250
FIELD								
Family / Group	Naturally occurring dibenzopyran	'Classical' CB – dibenzopyran	Cyclohexylphenol	Naphthoylindole	Naphthoylindole	Naphthoylindole	Naphthoylindole	Phenylacetylindole / benzoylindole
Subgroup	Chiral tricyclic terpenoid derivative with a dibenzopyran ring	THC analogue	AC-bicyclic cyclohexylphenol	1-alkyl-3-(1-naphthoyl)indole	1-alkyl-3-(1-naphthoyl)indole	3-(4-halo-1-naphthoyl)indole	1-[2-(4-morpholino)alkyl]-3-(1-naphthoyl)indole	1-pentyl-3-phenylacetylindole
Structure								
Potency and selectivity	Partial agonist at CB ₁	Full non-selective agonist at CB ₁ /CB ₂	Potent selective CB ₁ agonist	Very potent selective CB ₂ agonist (also potent CB ₁ agonist)	Potent selective CB ₁ agonist (also weaker CB ₂ agonist)	Very potent non-selective CB ₁ /CB ₂ agonist	CB ₁ agonist	Potent selective CB ₁ agonist (also weaker CB ₂ agonist)
Binding affinity for CB ₁ – Ki [nM]	10.2 (ACMD 2009)	0.06 (Howlett et al. 2002)	9.54 (Auwärter et al. 2009)	9 (Huffman 2009; Huffman et al. 2003)	8.9 (Huffman 2009; Huffman et al. 2003)	2.3 (Huffman 2009)	42 (Huffman 2009)	11 (Huffman 2009)
Synthesised by	Naturally occurring phytochemical	R. Mechoulam	Pfizer	J.W. Huffman	J.W. Huffman	J.W. Huffman	J.W. Huffman	J.W. Huffman
First notified by	N/A	United Kingdom	Germany	Austria	Netherlands	United Kingdom	Lithuania	Germany
Control measures	Internationally controlled	AT, DK, EE, FR, LV, LT, LU, SE, UK	AT, DK, EE, FR, DE, LV, LT, LU, RO, SE, UK	AT, DK, EE, FR, DE, LV, LT, LU, PL, RO, SE, UK	DK, EE, DE, LV, LT, LU, SE, UK	DK, LV, LU, UK	DK, LU, UK	DK, LV, LU, UK

Figure 9 - Tableau synoptique des cannabinoïdes synthétiques signalés à Europol en 2009 (© EMCDDA-Europol).

récepteurs que le THC (CB₁ et CB₂), en particulier les récepteurs CB₁, à l'origine d'une sensation de plaisir et d'une diminution de la douleur. L'affinité des composés de la famille JWH est expliquée par un triple ancrage sur la cavité des récepteurs cannabinoïdes, à partir des substituants du noyau indolique central : groupement N-alkyl, fonction carbonyle et substituant naphthalène (ou groupement phényle substitué) [28]. Il en découle une affinité qui serait dix fois plus importante que celle du THC « naturel ». À faible dose (inférieure à 10 mg), ces composés possèdent des propriétés euphorisantes (ébrété, modification des perceptions spatiales et temporelles) similaires au THC, mais avec une durée plus courte. À dose plus élevée (supérieure à 10 mg), les propriétés hallucinogènes apparaissent ainsi que leurs effets néfastes (crises d'anxiété, paranoïa, tachycardie). L'expérimentation du JWH-018 sur le rat a montré qu'au-delà de 10 mg/kg, la fréquence respiratoire diminue, puis l'animal meurt [29].

Par delà leurs effets se rapprochant du produit naturel, le principal attrait des cannabinoïdes de synthèse réside vraisemblablement dans l'opportunité qu'ils offrent de contourner la législation relative aux substances classées comme stupéfiants. Aucun cannabinoïde de synthèse n'est ainsi sous contrôle international en vertu de la Convention des Nations unies sur les drogues [30]. Au niveau national, l'arrêté du 24 février 2009 classe comme stupéfiants les cannabinoïdes suivants : JWH-018, CP-47,497, CP-47,497-C6, CP-47,497-C8, CP-47,497-C9, HU-210 [31]. Ce classement est actuellement beaucoup moins étendu que celui en vigueur aux États-Unis [32] et évoluera certainement dans un avenir proche. Il en est strictement de même pour les dérivés amphétaminiques, qui tant qu'ils ne sont pas classés comme interdits, échappent à la loi et aux services répressifs. En effet, il faut un délai relativement long entre l'apparition sur le marché des nouvelles drogues et leur classement comme substances interdites.

Néanmoins, les chimistes de synthèse attirés par l'aspect artistique de la conception de nouvelles structures, par leur test « *in vivo* » ou plus prosaïquement par certains aspects lucratifs, ont donc un vaste espace non réglementé pouvant potentiellement être exploré [33]. La structure de la famille JWH (ou les dérivés AM, MAM, UR, FUR, etc., ainsi que la

série des AM à noyau pyrazole) reste la plus facile d'accès et livrera vraisemblablement la majorité des produits illicites saisis. Un composé à noyau adamantoyl-indole a ainsi été identifié par les services répressifs hongrois en 2010 [34]. Lors d'une mission de coopération internationale, une équipe de l'INPS a récemment aidé un pays du pourtour méditerranéen à identifier l'AM-2201, structure naphthol-indole substituée par une chaîne fluoro-alkyle [35]. Ce composé vient d'être identifié par une équipe anglaise ayant pris en charge un patient hospitalisé en urgence pour une crise convulsive [36].

Conclusion

À côté des stupéfiants traditionnels qui constituent les flux les plus importants à l'échelle internationale, les drogues synthétiques représentent une alternative pouvant être plébiscitée par les consommateurs, à une époque donnée, dans certains pays, en fonction de certains facteurs sociétaux difficilement appréhendables, ou tout simplement de par l'accessibilité des produits. Les amphétamines sont ainsi un cas d'école et restent très consommées en Europe de l'Est et du Nord. L'apparition récente des cannabinoïdes de synthèse sur le marché illicite constitue un nouveau défi en termes de santé publique, avec potentiellement un développement comparable aux amphétamines et apparentés, essentiellement dû à l'immense nombre de structures accessibles par voie de synthèse. Cette diversité pose en corollaire de nombreux défis aux laboratoires de police scientifique, en particulier pour identifier et caractériser formellement ses nouvelles molécules, qui ne peuvent qu'être signalées aux services répressifs et sanitaires lorsqu'elles ne sont pas classées comme « stupéfiant ».

Les auteurs remercient vivement Paule Le Pogam, ingénieur documentaire de l'INPS, pour son support précieux dans les recherches documentaires.

Notes et références

- (1) Ne pas confondre le chanvre destiné à l'industrie (isolant thermique et phonique utilisé par exemple dans les portières de voitures Mercedes, les cordages...) et le cannabis utilisé par les consommateurs de substances

- psychotropes.
- (2) Le nom assasin viendrait de « haschischins », redoutables guerriers agissant sous l'emprise du haschisch.
- (3) Le médecin allemand Jean Wier (ou Johannes Weyer, 1515-1588) établit dans le *De Praestigiis daemonum*, 1568, livre III 17-18, que les « sorcières » étaient supposées utiliser un certain nombre de plantes, dont la belladone (*Atropa belladonna*), le cannabis sous forme de haschich, la ciguë (*Conium maculatum*), la quintefeuille, l'ivraie (*Lolium temulentum*), l'aconit ou capuchon de moine, la merise (cerisier sauvage *Prunus avium*), l'opium (*Paper somniferum*) et la jusquiame (*Hyocyamus niger*). Traduction anglaise de *De Praestigiis Daemonum: Witches, Devils and Doctors in the Renaissance*, G. Mora (ed.), Medieval and Renaissance Texts and Studies, Binghampton, NY, 1991.
- [1] Schultes R.E., Random thoughts and queries on the botany of cannabis, in *The Botany and Chemistry of Cannabis*, C.R.B. Joyce, Curry S.H. (eds), J. and A. Churchill, Londres, 1970, p. 11-38.
- [2] Russo E.B., History of cannabis as medicine, in *The Medicinal Uses of Cannabis and Cannabinoids*, G. Guy, B. Whittle, P. Robson (eds), Pharmaceutical Press, Londres, 2004, p. 17-54.
- [3] Loi de la République Populaire de Chine : la loi de 1979 interdit la vente et l'usage de cannabis (loi pénale de la RPC du 1^{er} juillet 1979 modifiée le 14 mars 1997).
- [4] *Hemp for victory*, vidéo de propagande en ligne : www.youtube.com/watch?v=2MwNE28u-Cs (consultée le 1^{er} oct. 2013).
- [5] Légalisation du cannabis à des fins récréatives dans les États de Washington et du Colorado, Article de Vinogradoff L., *Le Monde*, 8 nov. 2012.
- [6] Exemple de véhicule électrique à carrosserie biocomposite à base de chanvre : www.motiveind.com/news-motiveunveilskestrel-aug2010.html (consulté le 1^{er} oct. 2013).
- [7] Règlement CE n° 1782/2003 du Conseil du 29/09/2003 modifié ; règlement CE n° 796/2004 de la Commission du 21/04/2004 modifié.
- [8] Bruneton J., *Pharmacognosie. Phytochimie, Plantes médicinales* (3^e éd.), Tec & Doc, Lavoisier, 1999.
- [9] Article R.5132-86 du Code de Santé publique relatif au cannabis (sous section « Autres substances et préparations stupéfiantes ») ; Code pénal, partie législative relative au trafic de stupéfiants : articles 222-34 à 222-43-1.
- [10] Pour une synthèse sur les dispositions législatives relatives à la conduite après usage de stupéfiants : Conseil constitutionnel, décision n° 2011 – 204 QPC, Article L.235-1, 1^o du Code de la route.
- [11] United Nation Office on Drugs and Crime (UNODC), *World Drug Report 2012*, United Nations publication, Sales No. E.12.XI.1.
- [12] www.securitepublique.gouv.qc.ca/fileadmin/Documents/securite_incendie/publications/guide_drogue/guide_drogue.pdf
- [13] Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), *Rapport annuel 2012 : état du phénomène de la drogue en Europe*, Office des publications de l'Union européenne, 2012.
- [14] Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT), *Drogues, Chiffres clés* (4^e éd.), janv. 2012.
- [15] Lalam N., *Déterminants et analyse économique de l'offre de drogues illicites en France*, Thèse de science économique, Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne (UFR 02 Économie), 2001.
- [16] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Insights, *Cannabis production and markets in Europe*, Office for Official Publications of the European Communities, 2012.
- [17] Institut National de Police Scientifique (INPS), *Statistiques 2011, Fichier STUPS*®, Rapport annuel interne, 2012.
- [18] Zuba D., Byrska B., Maciow M., Comparison of « herbal highs » composition, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2011, 400, p. 119.
- [19] Harbert C.A., Johnson M.R., Melvin L.S. Jr., 3-[Hydroxy-4-(substituted)-phenyl]-cycloalkanone and cycloalkanol derivatives, DE Patent 2839836, 1979.
- [20] Elliot M.L., Urban F.J., Bordner J., Synthesis and absolute-configuration of (R) and (S)-ethyl 3-(4-oxocyclohex-2-enyl)propionate, *J. Org. Chem.*, 1985, 50, p. 1752.
- [21] Melvin L.S., Johnson M.R., Harbert C.A., Milne G.M., Weissman A.S., A cannabinoid derived prototypical analgesic, *J. Med. Chem.*, 1984, 27, p. 67.
- [22] Mechoulam R., Lander N., Breuer A., Zahalka J., Synthesis of the individual, pharmacologically distinct, enantiomers of a tetrahydrocannabinol derivative, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1990, 1, p. 315.
- [23] Gaoni Y., Mechoulam R., Isolation, structure and partial synthesis of an active constituent of hashish, *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, 86, p. 1646.
- [24] Huffman J.W., Dai D., Martin B.R., Compton D.R., Design, synthesis and pharmacology of cannabimimetic indoles, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1994, 4, p. 563.
- [25] Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Ogata J., Goda Y., Chemical analysis of synthetic cannabinoids as designer drugs in herbal products, *Forensic Sci. Int.*, 2010, 198, p. 31.
- [26] Kikura-Hanajiri R., Uchiyama N., Goda Y., Survey of current trends in the abuse of psychotropic substances and plants in Japan, *Legal Med.*, 2011, 13, p. 109.
- [27] Deng H., Design and synthesis of selective cannabinoid receptor ligands: aminoalkylindole and other heterocyclic analogs, Thèse University of Connecticut, 2000, AAT 3034037.
- [28] Aung M.M. et al., Influence of the N-1 alkyl chain length of cannabimimetic indoles upon CB1 and CB2 receptor binding, *Drug Alcohol Depend.*, 2000, 60, p. 133.
- [29] Vardakou I., Pistos C., Spiliopoulou C., Spice drugs as a new trend: mode of action, identification and legislation, *Toxicology Letters*, 2010, 197, p. 157.
- [30] Convention des Nations unies sur les drogues : www.unodc.org/pdf/convention_1988_fr.pdf
- [31] Arrêté du 24/02/2009 modifiant l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants, *Journal Officiel* de la République Française n° 0049 du 27/02/2009.
- [32] Synthetic drugs control, Act of 2011 H.R. 1254, 112th Congress, 1st Session, 2011.
- [33] Lindigkeit R., Boehme A., Eiserloh I., Luebbecke M., Wiggermann M., Spice: a never ending story, *Forensic Sci. Int.*, 2009, 191, p. 58.
- [34] Jankovics P., Váradai A., Tölgyesi L., Lohner S., Németh-Palotás J., Balla J., Detection and identification of the new potential synthetic cannabinoids 1-pentyl-3-(2-iodobenzoyl)indole and 1-pentyl-3-(1-adamantoyl)indole in seized bulk powders in Hungary, *Forensic Sci. Int.*, 2012, 214, p. 27.
- [35] Donnée interne INPS, oct. 2012. L'AM-2201 a été identifié pour la première fois en France en avril 2011 par le laboratoire des douanes de Paris (bulletin SINTES 02/11, publication OFDT).
- [36] Mc Quade D., Hudson S., Dargan P.I., Wood D.M., First European case of convulsions related to analytically confirmed use of the synthetic cannabinoid receptor agonist AM-2201, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 2013, 69, p. 373.



L. Dujourdy

Laurence Dujourdy est chargée de la prospective et du développement et Thierry Soto (auteur correspondant) est coordinateur Chimie, à l'Institut National de Police Scientifique (INPS), Service central des Laboratoires*.



T. Soto

* INPS, Service central des Laboratoires, 31 avenue Franklin Roosevelt, F-69134 Écully Cedex.
Courriel : inps@interieur.gouv.fr

vacuubrand

Sûre, ergonomique et autoclavable

La nouvelle poignée d'aspiration VHC^{PRO} vient compléter la gamme de système d'aspiration VACUUBRAND



« Le critère le plus important en culture cellulaire est la sécurité des utilisateurs » explique Achim Melching, chef de produit chez VACUUBRAND GMBH+CO KG. Avec cette idée de départ, la gamme des systèmes d'aspiration de liquide BVC a été repensée et améliorée. La pompe à vide puissante et fiable, le capteur de niveau sans contact, les raccords rapides sur le modèle « professionnel » ainsi que le filtre hydrophobe 0.2 µm sont quelques éléments parmi d'autres. La nouvelle poignée VHC^{PRO} ergonomique et autoclavable est également conçue sur cette même idée de sécurité. Le développement de ce matériel a bénéficié de beaucoup d'essais et de nombreux retours et idées d'utilisateurs au laboratoire pour en améliorer le design, l'ergonomie et la flexibilité. Le principe de la poignée VHC^{PRO} est d'éviter toute contamination par le liquide grâce au tuyau d'aspiration traversant, sans contact. Très légère, elle est particulièrement agréable d'utilisation. Sa

mécanique a été mise à l'épreuve par des tests d'actionnement répétés plusieurs millions de fois. Un bouton permet de régler l'aspiration en continu pour aspirer de grandes quantités de liquide.

Le système d'aspiration de liquide BVC avec la nouvelle poignée VHC^{PRO} et la gamme d'accessoires rendent le travail en culture cellulaire ou sous PSM nettement plus sûr et plus confortable.