

Mise au point et validation d'une technique de dosage de la MDMA dans les urines humaine par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS)



S. BOUALI, H. ELJEBARI, N. JEBABLI, H. TRABELSI, M. BEN SASSI, E. GAIES, R. CHARFI, R. DAGHFOUS, S. TRABELSI

Service de Pharmacologie Clinique, Centre National Chalbi Belkahia de Pharmacovigilance

INTRODUCTION

❑ L'usage des drogues illégales présente un fléau ravageur dans notre société, d'où, les autorités de nombreux pays ont décidé pour créer le «United Nations Office of Drugs and Crimes ». En effet, la 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA ou Ecstasy) est l'une des fameuses drogues.

❑ Elle a été détectée dans différentes matrices biologiques par plusieurs techniques de dosage, en citant comme exemple la chromatographie liquide à haute performance en phase inverse avec détection électrochimique, ultra-violet ou diode array. Nombreux montages expérimentaux illustrent la souplesse d'adaptation de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) qui représente une méthode fiable et performante pour l'analyse des substances vaporisables.

➤ **Le but de ce travail est de mettre au point une technique de dosage de la MDMA dans les urines et de la valider afin de répondre aux besoins de la médecine légale au quotidien.**

MATERIELS ET METHODES

❑ Nous avons opté pour un protocole d'extraction liquide/liquide pour des raisons de simplicité, rapidité et fiabilité, où nous avons utilisé l'hydroxyde de sodium pour alcaliniser notre matrice biologique (urine) et l'acétate d'éthyle afin d'extraire la MDMA.

❑ Les solutions méthanoliques de la MDMA ont été préparées en utilisant des comprimés fournis auprès de la police scientifique. Nous avons utilisé la GC MS en mode splitless sur une colonne capillaire SH-Rxi-5ms 30 m x 0,25 mm x 0,25 µm, en utilisant l'impact électronique comme mode d'ionisation dans la spectrométrie de masse (à 70 eV).

❑ Toute la méthodologie a été validée conformément aux directives internationales de la FDA en étudiant la linéarité, la précision, la sensibilité, la spécificité et le rendement de l'extraction.

RESULTATS ET DISCUSSION

- ✓ Les courbes d'étalonnage étaient linéaires dans la plage de concentration de 7,5 à 100 µg/mL pour la MDMA, avec un $R^2 > 0,99$.
- ✓ Les précisions intra et inter-journalières, produites sous forme de coefficients de variations et du biais, étaient respectivement **<15% et 20%** pour les trois niveaux de contrôles égal à **15, 40 et 80 µg/mL**.
- ✓ Les valeurs de la limite de détection et de quantification sont respectivement de l'ordre de **0,732 et 2,027 µg/mL**.
- ✓ Les échantillons d'urine non chargée de différentes sources ont été analysés pour évaluer les interférences chromatographiques, **aucun pic d'interférence** n'a été détecté.
- ✓ Le rendement de l'extraction était de l'ordre de **70%**. Donc, notre technique de dosage a un bon rendement.

ILLUSTRATIONS

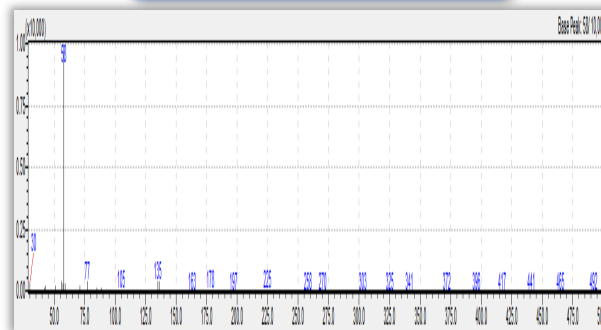


Figure 1: Spectre de masse issu de l'injection directe de la MDMA.

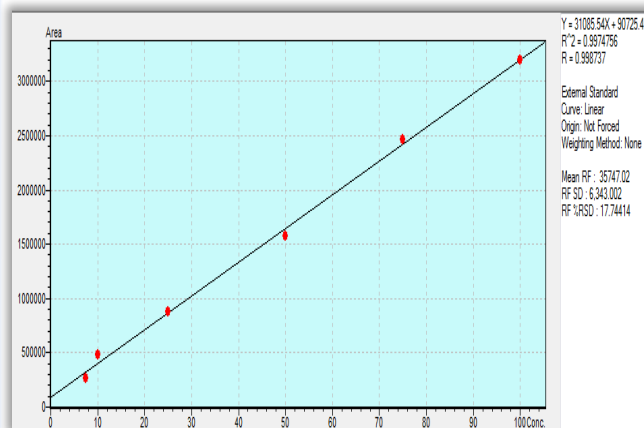


Figure 2 : Droite de régression de l'extraction de la MDMA en utilisant l'urine comme une matrice biologique.

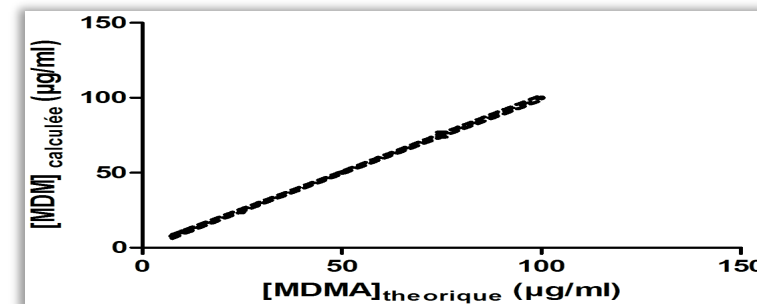


Figure 3 : Courbe de la régression moyenne de l'étude de la linéarité.

CONCLUSION

- Ce travail fournit des caractéristiques de sensibilité et de performance adéquates pour la quantification de la MDMA dans l'urine humaine tout en respectant les exigences des directives proposées par la FDA. Cette méthode peut-être utile en cas de besoin de confirmation simple, rapide et précise des résultats de tests immunologiques positifs ainsi que de quantification dans les cas de toxicologie clinique et médico-légale. Cette technique a efficacement résolu le problème de la perte de la MDMA au cours de l'évaporation, la faible linéarité et a garanti une précision quant à la quantification de l'ecstasy. En conclusion, cette technique peut devenir le meilleur choix pour la confirmation et la détection à haut débit de la MDMA.