

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 2 Juillet 2012

par

Guillaume VIDIL

LA MÉTHAMPHÉTAMINE : PORTRAIT D'UNE DROGUE

Membres du jury :

Président : Monsieur LHERMITTE, Professeur à la Faculté de Pharmacie de LILLE

Assesseur : Madame GARAT, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de LILLE

Membres extérieurs: Monsieur COTTENCIN, Professeur à la faculté de Médecine de LILLE
Monsieur PAUL, Pharmacien



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille**



**Université Lille 2
Droit et Santé**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Christian SERGHERAERT
Vice- présidents :	Madame Stéphanie DAMAREY Professeur Marie-Hélène FOSSE-GOMEZ Professeur Régis MATRAN Professeur Salem KACET Professeur Paul FRIMAT Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE Professeur Patrick PELAYO Madame Claire DAVAL Madame Irène LAUTIER Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Rémy PAMART
Secrétaire général :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Damien CUNY
Assesseurs :	Mme Nadine ROGER Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs :	Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mlle	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique

Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Générale
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	VION	Daniel	Droit et déontologie pharmaceutique

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie et Virologie Cliniques
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GAMOT	André	Chimie Analytique
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LHERMITTE	Michel	Toxicologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)
M.	BONTE	Jean-Paul	Chimie Analytique et (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Générale
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BOUTILLON	Christophe	Chimie Organique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique

M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mlle	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLAMENT	Marie-Pierre	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Melle	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Virologie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Melle	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Pharmacie Galénique
Mme	POMMERY	Nicole	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Melle	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
Mme	VITSE	Annie	Parasitologie
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Clinique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	CREN	Yves	Information Médicale - Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques - Pharmacie virtuelle

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille Nord de France
Pôle de Recherche
et d'Enseignement Supérieur



Université Lille 2
Droit et Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Je dédie cette thèse ...

A Monsieur le Professeur LHERMITTE,

Président et conseiller de thèse.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et je vous en remercie sincèrement.

Je vous suis très reconnaissant d'avoir porté tant d'attention à mon travail et d'avoir fait preuve de tant de disponibilité et de gentillesse.

Veuillez accepter le témoignage de mon plus profond respect et de toute ma gratitude.

A Monsieur PAUL,

Pharmacien et Maître de stage.

Je tiens particulièrement à te remercier d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je te suis très reconnaissant pour toutes les connaissances que tu m'as transmises lors de mon stage.

Merci de m'avoir inculqué des valeurs qui me semblent être celle d'un vrai pharmacien et merci pour ta générosité.

A Monsieur le Professeur COTTENCIN,

Professeur de psychiatrie et d'addictologie.

Je suis très touché que vous ayez accepté de faire partie de mon jury de thèse et je vous en remercie.

C'est avec grande bienveillance que vous m'avez accueilli dans votre service d'Addictologie.

Veuillez trouver, ici, l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance la plus sincère.

A Madame GARAT,

Maître de Conférences.

Je suis très touché que vous ayez accepté de faire partie de mon jury de thèse et je vous en remercie. J'espère que ce travail vous paraîtra digne d'intérêt.

A mes Parents,

*Merci de tout cœur de m'avoir donné la possibilité de réaliser ces études.
Vous avez toujours été à mes côtés pour me soutenir durant toutes ces années
de travail.*

A Elisa-Belle,

*Beaucoup de choses ne se seraient probablement jamais réalisées sans toi.
Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.*

A mon Frère,

*Merci d'avoir toujours su me donner du courage pour avancer et « faire
exploser mon cosmos ».*

A ma famille,

Merci pour votre soutien.

A mes amis,

Merci d'être là.

A tous ceux qui m'ont formé, aidé et soutenu lors de ces années d'études et pour la réalisation de ce travail,

A tous mes Maîtres de la Faculté de Pharmacie.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	19
--------------------------	-----------

PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LA MÉTHAMPHÉTAMINE.....	21
--	-----------

1 Historique.....	22
1.1 Découverte de la méthamphétamine	22
1.2 La pilule de Göring	24
1.3 Le Japon ravagé par la méthamphétamine	24
1.4 L'Amérique sous Meth	25
1.5 Conclusion	26
2 Synthèse et production clandestine de méthamphétamine.....	27
2.1 Type de méthamphétamine : illégale dans le miroir	27
2.2 Les précurseurs chimiques	27
2.2.1 L'éphédrine.....	28
2.2.2 La pseudoéphédrine	28
2.2.3 Le phényl-2-propanone.....	29
2.3 Synthèse de méthamphétamine.....	29
2.3.1 Les méthodes utilisant le P2P.....	31
2.3.2 Les méthodes de réduction de l'éphédrine/pseudoéphédrine	31
2.3.2.1 La méthode « Red-P »	32
2.3.2.2 La méthode « Nazie »	33
2.4 La méthamphétamine sous toutes ses formes	33
2.4.1 « Free base » et Chlorhydrate de méthamphétamine.....	33
2.4.2 Le « Crystal Meth »	34
2.5 La production clandestine	34
2.5.1 Origines de la production clandestine de méthamphétamine	34
2.5.2 Les laboratoires clandestins de méthamphétamine	36
2.5.2.1 Les types de laboratoires clandestins.....	36
2.5.2.2 Produits chimiques et équipements utilisés	37

2.5.2.3	Les risques pour la santé dans la fabrication de méthamphétamine.....	38
3	Propriétés	41
3.1	Présentation et utilisation	41
3.1.1	A quoi ressemble la méthamphétamine ?	41
3.1.2	Comment s'utilise la méthamphétamine ?.....	42
3.2	Mécanismes d'action	44
3.3	Pharmacocinétique	45
3.4	Analyse	46
	DEUXIÈME PARTIE : ÉPIDÉMIOLOGIE.....	47
1	Consommation	48
1.1	Amérique du Nord	49
1.2	Asie de l'Est et du Sud-Est	51
1.3	Europe	52
1.4	Afrique	54
1.5	Océanie	55
2	Production	55
2.1	Amérique du Nord	56
2.2	Asie de l'Est et du Sud-Est	57
2.3	Asie occidentale	58
2.4	Europe	58
2.5	Afrique	58
2.6	Océanie	59
3	Trafic	59
4	De la méthamphétamine en France ?	62

TROISIÈME PARTIE : USAGES ET RISQUES POUR LA SANTÉ 64

1	Usage médical	65
2	Usage détourné	66
2.1	Généralités	66
2.2	Effets recherchés	66
2.2.1	Appétit	66
2.2.2	Eveil.....	67
2.2.3	Performances	67
2.3	Addiction à la méthamphétamine	68
2.3.1	Usage occasionnel	68
2.3.2	Surconsommation ponctuelle	68
2.3.3	Toxicomanie	68
3	Risques pour la santé	70
3.1	Effets indésirables aigus	70
3.2	Complications et comorbidités	71
3.3	Exposition prénatale à la méthamphétamine	74

QUATRIÈME PARTIE : TRAITEMENT DE LA DÉPENDANCE À LA MÉTHAMPHÉTAMINE 75

1	Traitement pharmacologique	76
2	Traitements comportementaux	77
2.1	La thérapie cognitivo-comportementale	77
2.2	"Contingency Management"	78
2.3	Thérapie de groupe	78
3	Problèmes du traitement	78
3.1	Participation au traitement	79

3.2	Stabilisation.....	79
3.3	Anhedonie et craving	79
3.4	Polyconsommation.....	80
3.5	Les rechutes	80
4	L'espoir d'un vaccin.....	80
	CONCLUSION.....	82
	ANNEXES.....	84
	BIBLIOGRAPHIE.....	86

FIGURES

Figure 1 : Formes lévogyre et dextrogyre de la méthamphétamine	27
Figure 2 : Isomères de l'Éphédrine et de la Pseudoéphédrine	29
Figure 3 : Les différentes synthèses de la méthamphétamine	30
Figure 4 : Réduction de l'éphédrine en méthamphétamine.....	31
Figure 5 : Pipe en verre utilisée pour consommer du Crystal Meth.....	43
Figure 6: Mécanisme d'action dopaminergique de la méthamphétamine	44
Figure 7: Métabolisme de la méthamphétamine	45
Figure 8: États-Unis : prévalence annuelle de stimulants et de méthamphétamine dans la population âgée de plus de 12 ans, 2002-2009.....	50
Figure 9: Asie de l'Est et du Sud-Est : part de la méthamphétamine comme principale drogue d'abus invoquée dans les demandes de traitement, 2009	52
Figure 10 : République Tchèque : Nombre de premières demandes de traitement pour abus de méthamphétamine, 1998-2007	53
Figure 11: Afrique du Sud (région Cape Town) : part de la méthamphétamine comme principale drogue d'abus invoquée dans les demandes de traitement, 1998-2008.....	54
Figure 12: Nombre d'incidents de laboratoires de méthamphétamine par région importante, 1999-2009.....	56
Figure 13: Saisies mondiales de STA, par type de substance, 2001-2009.....	59
Figure 14: Saisies mondiales de méthamphétamine en Chine, en Asie de l'Est et du Sud-Est, en Amérique du Nord et dans le reste du monde, 2001-2009	61
Figure 15: Saisies de méthamphétamine en Europe Centrale et Occidentale, 2000-2009.....	61

TABLEAUX

Tableau 1 : Utilisation des amphétamines dans les problèmes médicaux dans le milieu du XXème siècle	23
Tableau 2 : Produits chimiques utilisés dans la fabrication clandestine de méthamphétamine.....	38
Tableau 3 : Risques liés à l'utilisation de produits chimiques dans la fabrication de méthamphétamine	39

CARTES

Carte 1 : Consommation des différentes substances de type amphétamine dans le monde.....	49
Carte 2 : Pays ayant signalé la fabrication de STA depuis 1990.....	55

PHOTOGRAPHIES

Photo 1 : Méthamphétamine sous forme de poudre	41
Photo 2 : Méthamphétamine sous forme cristalline ("Crystal Meth")	42
Photo 3 : Détérioration physique liée à l'usage chronique de méthamphétamine.....	72
Photo 4 : "Meth mouth"	72

INTRODUCTION

Le 14 Juillet 1971, à Kühlungsborn en République Démocratique Allemande (RDA), Peter Döbler, médecin de 31 ans et excellent nageur, rejoint à la nage l'île de Fehmarn distante de 48 kilomètres, de l'autre côté du rideau de fer. Il atteint son objectif après une traversée de 25 heures en haute mer, sans boire ni manger. Comment une telle performance a-t-elle été possible ?

Pour réaliser cet exploit, Peter Döbler a consommé de la méthamphétamine, une drogue synthétique psycho-stimulante extrêmement puissante. (Les mercredis de l'histoire, « La pilule de Göring – La fabuleuse histoire de la pervitine », Arte, 16 Octobre 2010)

Plus connue sous le nom d'ice, crystal, nazi dope ou encore yaabaa, la méthamphétamine est un stimulant de type amphétamine (STA). Elle peut être produite pratiquement n'importe où avec un coût relativement faible. Sa synthèse particulièrement simple peut être réalisée à l'aide de médicaments contenant de la pseudoéphédrine, vendus sans ordonnance en pharmacie. C'est pour cela que depuis le début des années 1990, sa fabrication s'est répandue dans plus de soixante pays, ce nombre ne cessant d'augmenter d'année en année.

Méconnue en France, la méthamphétamine constitue un véritable fléau Outre Atlantique et dans les pays d'Asie de l'Est et du Sud Est. Historiquement son principal point de départ se situait en Allemagne, où elle fut largement utilisée par l'armée d'Hitler.

Au sein de l'Europe actuelle, cette drogue n'est quasiment plus utilisée hormis dans certains pays de l'Est.

Du fait du manque de données liées à cette substance en France, cette étude a pour but d'apporter, par la consultation de différentes œuvres et articles étrangers, suffisamment d'éléments permettant d'accroître les connaissances sur le sujet.

La thèse est composée de quatre parties. La première concerne l'historique, la production et les propriétés de la méthamphétamine. La seconde traite de l'épidémiologie de la drogue, en particulier la consommation, la production et le trafic. La troisième décrit les différents usages ainsi que les risques pour la santé. Enfin, la dernière partie comprend le traitement de la dépendance à la méthamphétamine.

**PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LA
MÉTHAMPHÉTAMINE**

1 HISTORIQUE

1.1 Découverte de la méthamphétamine

L'histoire de la méthamphétamine débute avec l'étude d'un groupe d'arbustes du genre *Ephedra* et plus particulièrement celle du Ma-Huang (*Ephedra Sinica*). Ce petit arbre à fleurs jaunes et aux baies rouges comestibles est utilisé dans la médecine chinoise traditionnelle depuis plus de 5000 ans pour le traitement de l'asthme, des rhinites allergiques et des rhumes. (Abourashed et coll., 2003)

En 1887, le chimiste japonais Nagayoshi Nagai isole le principe actif du Ma-Huang : l'éphédrine. (Bruneton, 1995)

A noter que la même année, à l'université de Berlin, un chimiste roumain Lazar Edeleano, réalisa la première synthèse d'amphétamines et lui donna le nom de : « phénisopropamine » (contraction de phényl-iso-propyl-amine). (Edeleano, 1887)

L'étude ne s'en tient qu'à l'aspect chimique, et ce n'est qu'en 1928, qu'un chimiste américain, Gordon Alles, synthétise à nouveau cette molécule, dont il testera les effets sur lui-même. (Rasmussen, 2008)

En 1893, la méthamphétamine, qui diffère de l'amphétamine par l'ajout d'un groupe méthyle sur l'atome d'azote, est synthétisée par Nagayoshi Nagai à partir de l'éphédrine qu'il avait isolée du Ma-Huang six ans plus tôt. (Nagai, 1893)

A l'époque, la complexité de la synthèse ne permet pas d'étudier les propriétés médicales de la méthamphétamine.

En 1919, un autre chimiste japonais, Akira Ogata, découvre une méthode chimique plus simple et synthétise la méthamphétamine par réduction de l'éphédrine à l'aide de Phosphore rouge et de Iodine. (Moore, 2011) Ce procédé est toujours utilisé aujourd'hui, bien qu'il y ait pu avoir certains changements au fil des années.

L'amphétamine et la méthamphétamine ont tout d'abord existé sans aucun but particulier. Ces deux stimulants ont été utilisés dans diverses pathologies à la recherche d'un réel intérêt médical.

Gordon Alles remarque que l'amphétamine possède, en plus des effets psycho actifs, une activité broncho-dilatatrice. La molécule sera commercialisée sous le nom de Benzédrine® aux Etats-Unis par la firme pharmaceutique Smith, Kline & French en 1931.

L'amphétamine s'utilise au départ grâce un inhalateur (mis au point par Smith, Kline & French) dans le traitement de l'asthme et de la congestion nasale. La forme comprimé est introduite quelques années plus tard sur le marché. (Nouvel, 2009)

En l'espace de quelques années, la Benzédrine® est recommandée dans le traitement de plus d'une trentaine d'affections (Cf. tableau 1). L'aspect plus « récréatif » du produit est vite découvert par les utilisateurs et entrainera de nombreux abus.

Tableau 1 : Utilisation des amphétamines dans les problèmes médicaux dans le milieu du XXème siècle

-
- Addiction à l'héroïne
 - Alcoolisme
 - Allergie
 - Asthme
 - Baisse de la libido
 - Dysménorrhée
 - Enurésie nocturne
 - Dépression
 - Hoquet chronique
 - Hyperactivité chez les enfants
 - Mal de mer
 - Obésité
 - Schizophrénie
 - Sevrage tabagique

(Source : ADAMEC C. Amphetamines and Methamphetamine. Understanding drugs, 2011, 106p.)

L'amphétamine et la méthamphétamine ont aussi été très largement utilisées durant la seconde guerre mondiale.

1.2 La pilule de Göring

La Seconde Guerre Mondiale fut la première guerre pharmaco-chimique. Outre la fabrication de gaz toxiques, la chimie fut employée afin de stimuler les soldats.

En 1938, la firme allemande Temmler fabrique et commercialise des comprimés de méthamphétamine sous le nom de Pervitine®. Comme son cousin chimique la Benzedrine® aux Etats-Unis, la Pervitine® était utilisée en Europe, dans le traitement de la narcolepsie et de la dépression. (Moore, 2011)

Les médecins de la Wehrmacht s'intéressent à la méthamphétamine, et trouvent en ce produit un excitant du système nerveux qui accroît la vigilance, la résistance à la fatigue et le sentiment d'invincibilité. A la demande de l'armée, le laboratoire Temmler fournit gratuitement les comprimés de Pervitine® pour les troupes allemandes (entre Avril et Juillet 1940, la Wehrmacht commande plus de 35 Millions de comprimés en prévision de la bataille de France). Les soldats ne sont pas les seuls à pouvoir accéder à pareil traitement. Hitler reçoit tous les jours, à partir de 1942, une injection de méthamphétamine administrée par son médecin personnel, Theodor Morell. (Heston, 2007)

Les pilotes kamikazes japonais utilisaient la méthamphétamine (appelée philoppon) avant d'accomplir leurs missions-suicides, leur procurant ainsi le senyuku, ou « énergie guerrière ». (Moore, 2011)

1.3 Le Japon ravagé par la méthamphétamine

A la fin de la guerre, le Japon est touché par une terrible vague de consommation de méthamphétamine (et d'amphétamines). En effet, le stock de stimulants accumulé durant le conflit, est écoulé dans les pharmacies, sans ordonnance, comme anti-asthénique. Elle était la drogue de la reconstruction pour un pays ravagé par deux bombes nucléaires et son utilisation était même encouragée par le gouvernement.

Entre 1945 et 1954, la population du Japon était environ de 89 millions d'habitants, et on estimait à 2 millions le nombre de personnes utilisant la méthamphétamine. (Iversen, 2006)

Cet abus prendra fin en 1955, suite à la mise en place d'une répression très sévère par le gouvernement japonais. Depuis, la méthamphétamine est essentiellement retrouvée dans les organisations du crime au Japon, notamment chez les Yakuza.

1.4 L'Amérique sous Meth

Dans les années 1950, la méthamphétamine est largement et légalement prescrite au public américain. Elle est commercialisée sous le nom de Desoxyn® par les laboratoires Abbott et de Methedrine® par les laboratoires Burroughs Wellcome. La Food and Drug Administration (FDA) autorise son utilisation dans le traitement de la narcolepsie, la dépression, la maladie de Parkinson post-encéphalitique, l'alcoolisme chronique, l'artériosclérose cérébrale, le rhume des foies et dans le traitement de l'obésité. (Grollman, 1954)

Néanmoins, de nombreuses personnes cherchant à supprimer la fatigue, utilisent la méthamphétamine à des fins non médicales à l'image des étudiants, des chauffeurs routiers ou encore des athlètes.

La méthamphétamine devient une substance populaire. Par exemple, le président John F. Kennedy luttait contre la fatigue et la douleur, dues à ses graves problèmes de santé, à l'aide d'un « cocktail » que lui injectait Max Jacobson surnommé « Docteur Feel Good ». Cette injection comprenait des vitamines, des stéroïdes, du placenta humain, et de la méthamphétamine. (Rasmussen, 2008)

Plusieurs vagues de consommation de méthamphétamine ont eu lieu aux Etats-Unis. L'une d'entre elle s'est déroulée de 1959 à 1962, où certains médecins de San Francisco ont essayé de traiter les addictions à l'héroïne par des injections de Methedrine®. Les héroïnomanes ont tout bonnement développé une primo addiction à la méthamphétamine, et l'augmentation de son utilisation par voie intraveineuse est l'une des conséquences de cet « essai ».

Le terme « Speed freaks » est employé à cette époque pour décrire le comportement psychotique affiché par les consommateurs de doses élevées de méthamphétamine.

En 1963, le procureur général de l'État de Californie et le ministère américain de la Justice ont demandé, face à ce problème de santé publique, que les amphétamines injectables (amphétamine et méthamphétamine) soient retirées du marché, laissant de nombreux utilisateurs sans approvisionnement, et inaugurant ainsi la fabrication illicite.

L'abus des drogues grandissant, le congrès des Etats-Unis adopte une nouvelle loi en 1970 : « The Comprehensive Drug Abuse Prevention and Control Act ».

Celle-ci consiste à classer les différentes drogues en cinq catégories bien distinctes, de la liste I, comprenant les drogues illégales telles que l'héroïne ou le cannabis, jusqu'à la liste V, incluant les sirops contre la toux à base de codéine.

L'amphétamine et la méthamphétamine sont inclus dans la liste II. Ces nouvelles dispositions vont restreindre l'usage des amphétamines à deux indications : le trouble du déficit de l'attention et la narcolepsie. L'usage des amphétamines en médecine a connu un déclin rapide suite à la mise en place de cette loi aux Etats-Unis. (le nombre d'ordonnances rédigées pour les amphétamines, a chuté de 90% vers les milieux des années 1980) (Goode, 1999)

Une année plus tard, en 1971, l'interdiction internationale des amphétamines est décrétée à Vienne, par la Convention internationale sur les substances psychotropes.

La méthamphétamine est inscrite dans le tableau A (catégorie des substances les plus nocives et les moins utiles médicalement si utilisées par voie intraveineuse) et dans le tableau B (catégorie des substances psychoanaleptiques ou stimulants du système nerveux central) de la législation internationale des drogues.

Très vite, on réalisera que les moyens mis en œuvre pour limiter leur consommation sont insuffisants. En effet, une production clandestine va se développer dans des proportions importantes. Nous reviendrons sur cette production de méthamphétamine au chapitre suivant.

1.5 Conclusion

En l'espace d'une quarantaine d'années, la méthamphétamine est passée d'une substance légale utilisée comme stimulant et médicament, à une drogue illégale et qui ne cesse malheureusement de gagner en popularité depuis le début des années 1990.

Celle-ci va très vite se répandre aux quatre coins du globe, touchant plus d'une centaine de pays. Certains d'entre eux rapportent que la méthamphétamine serait la seconde drogue la plus répandue après le cannabis sur leur territoire.

Aujourd'hui, on associe la méthamphétamine à un réel problème de santé publique. Même si elle est nettement plus répandue en Amérique du Nord et en Asie du Sud-Est, celle-ci n'épargne pas l'Europe.

2 SYNTHÈSE ET PRODUCTION CLANDESTINE DE METHAMPHÉTAMINE

2.1 Type de méthamphétamine : illégale dans le miroir

La méthamphétamine est un exemple de molécule où la chiralité prend tout son sens. Il existe deux stéréoisomères :

- La forme dextrogyre « d-méthamphétamine » : un puissant stimulant du système nerveux central avec un pouvoir très addictogène.
- La forme lévogyre « l-méthamphétamine » : utilisée comme décongestionnant nasal, que l'on retrouve notamment dans un produit de la très célèbre marque Vicks®. (Moore, 2011) La l-méthamphétamine a une action stimulante centrale cinq fois plus faible que la d-méthamphétamine, et n'entraîne donc aucun effet psychostimulant et aucune addiction. (Kintz, 1998)

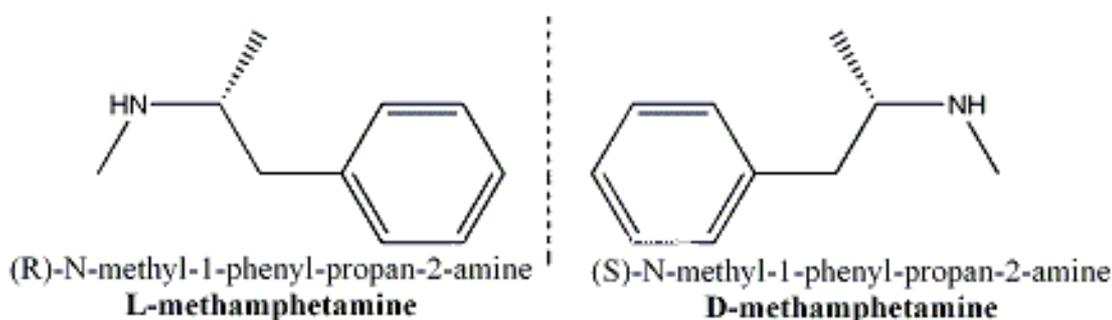


Figure 1 : Formes lévogyre et dextrogyre de la méthamphétamine

On peut aussi trouver un mélange racémique « dl-méthamphétamine » comprenant les deux isomères, avec un pouvoir addictogène relativement moins élevé que celui de la d-méthamphétamine.

2.2 Les précurseurs chimiques

Contrairement aux produits chimiques, utilisés pour l'extraction des drogues d'origine naturelle (de la feuille de coca à la cocaïne ou de l'opium en héroïne par exemple), les précurseurs chimiques ont un rôle essentiel dans la production des drogues synthétiques et font intégralement partie du produit final.

Globalement, les deux précurseurs les plus souvent utilisés dans la synthèse de la méthamphétamine sont l'éphédrine et la pseudoéphédrine. On peut aussi retrouver le 1-phenyl-2-propanone, connu aussi sous le nom de BMK (Benzyl Methyl Ketone), P2P ou encore phenylacétone. (EMCDDA, 2009)

2.2.1 L'éphédrine

L'éphédrine est un alcaloïde dérivé de diverses plantes du genre Ephedra qui présente une structure chimique proche de l'adrénaline. Elle possède des propriétés sympathomimétiques agonistes au niveau des récepteurs α et β adrénergiques. Elle agit aussi de façon indirecte en augmentant les concentrations de noradrénaline au niveau synaptique.

Les effets principaux de l'éphédrine vont être d'améliorer la fréquence cardiaque, d'entraîner une vasoconstriction périphérique, une bronchodilatation, une élévation de la pression artérielle et enfin une stimulation du système nerveux central.

Les effets bronchodilatateurs et vasoconstricteurs de l'éphédrine expliquent son usage traditionnel, notamment dans la médecine chinoise, en tant que décongestionnant nasal et antiasthmatique. (Abourashed et coll., 2003) L'effet vasopresseur est utilisé, notamment en France, contre l'hypotension au cours des anesthésies. L'éphédrine a aussi été largement utilisée pour ses propriétés coupe-faim et dopante.

2.2.2 La pseudoéphédrine

La pseudoéphédrine est un dérivé chimique de l'éphédrine. En effet, l'éphédrine présentant une isomérisation optique ainsi que deux centres de chiralité, on définira les énantiomères (1R,2R) et (1S,2S) comme de la pseudoéphédrine (Cf. figure 2). Cette substance est largement utilisée comme décongestionnant nasal. On la retrouve, en France notamment, dans des spécialités tel que SUDAFED[®], ACTIFED RHUME[®], RHINADVIL[®] ...

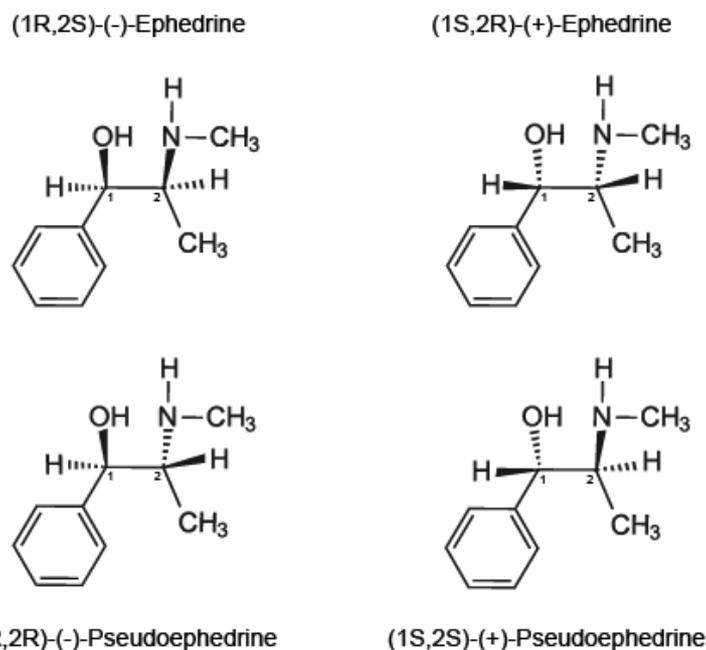


Figure 2 : Isomères de l'Éphédrine et de la Pseudoéphédrine

2.2.3 Le phényl-2-propanone

Le phényl-2-propanone (P2P) est un composé chimique utilisé normalement comme intermédiaire dans la fabrication des pesticides et des anticoagulants comme la warfarine.

Il peut aussi servir de précurseur dans la production de méthamphétamine, mais son utilisation est principalement retrouvée dans la fabrication illicite d'amphétamine.

2.3 Synthèse de méthamphétamine

La production illicite de méthamphétamine est un processus relativement simple et qui ne requiert pas une connaissance parfaite de la chimie. Aux Etats-Unis, on emploie le terme « cook », littéralement cuisiner, pour définir la préparation de méthamphétamine.

De nombreuses méthodes existent pour obtenir de la méthamphétamine. Celles-ci sont retrouvées sur différents ouvrages, facilement accessibles depuis internet et notamment sur un livre intitulé "Secrets of Methamphetamine Manufacture". Cet ouvrage, rédigé par un chimiste utilisant comme pseudonyme « Uncle Fester », regroupe les différentes synthèses sous forme de livre de recettes avec la préparation des précurseurs à utiliser, le matériel nécessaire ainsi que de nombreux conseils. (Uncle Fester, 2005)

Certaines méthodes peuvent demander plusieurs jours de travail alors que d'autres ne nécessitent que quelques heures pour obtenir le produit fini.

Il existe différentes voies de synthèse pour produire de la méthamphétamine (Cf. figure 3).

Les différents procédés vont se répartir en deux groupes :

- Le premier groupe utilise le 1-phenyl-2-propanone (P2P) comme précurseur, on trouve deux réactions : la réaction d'amination réductrice (ou « méthode P2P ») et la méthode de Leuckart.
- Le second groupe utilise l'éphédrine ou la pseudoéphédrine comme précurseur, avec comme réaction : la méthode de Nagai, de Moscow, de Rosenmund, de Birch (ou « Méthode Nazie »), la méthode « Hypo » (faisant intervenir l'acide hypophosphoreux) et la méthode Emde avec production d'un intermédiaire : la chloroéphédrine. Toutes ces réactions consistent à réduire la molécule d'éphédrine ou de pseudoéphédrine en méthamphétamine. (Inoue et coll., 2008)

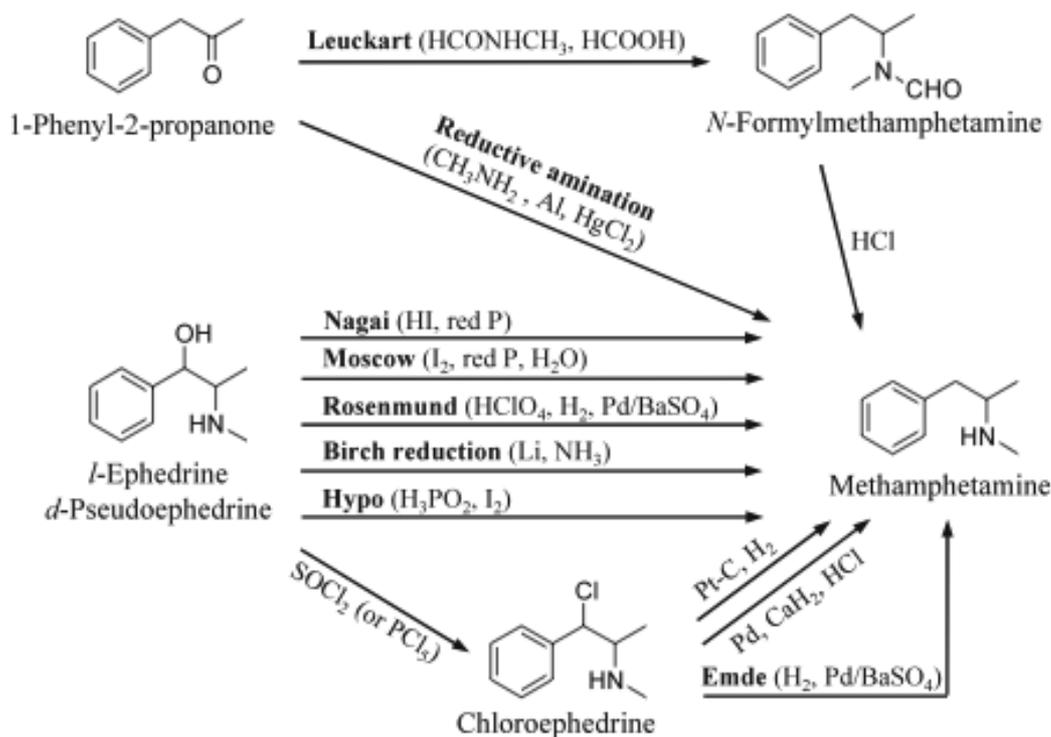


Figure 3 : Les différentes synthèses de la méthamphétamine

2.3.1 Les méthodes utilisant le P2P

La réaction d'amination réductrice du P2P ou « méthode P2P » consiste à faire réagir la phénylacetone (P2P) avec de la méthylamine, dans de l'alcool, en présence d'un amalgame d'aluminium. On utilise de l'aluminium et une petite quantité de chlorure mercurique pour former cet amalgame. Il n'est pas nécessaire de chauffer car la réaction est ici exothermique. Après une nuit, la méthamphétamine est isolée de la solution réactive soit par titrage avec de l'acide chlorhydrique, soit par une extraction liquide-liquide ou soit par distillation. (Burgess et Chandler, 2003)

Il existe une autre méthode utilisant le P2P : la réaction de Leuckart. On remplace ici la méthylamine par de la N-méthylformamide et de l'acide formique.

Le P2P étant un précurseur non chiral, on obtiendra, pour les deux réactions évoquées ci-dessus, un mélange racémique de méthamphétamine et donc de moins bonne « qualité » pour les consommateurs.

En Février 1980, le gouvernement fédéral des Etats-Unis ajoute le P2P dans la liste II des substances contrôlées. Une personne voulant acheter ou posséder du P2P doit le déclarer à la DEA et obtenir une licence. Les méthodes de réduction de l'éphédrine/pseudoéphédrine sont devenues plus populaires lorsque la phénylacetone est devenue illégale. Toutefois, cette interdiction n'a pas empêché certains laboratoires clandestins de synthétiser leur propre P2P à partir d'acide phénylacétique. (Skinner, 1990)

2.3.2 Les méthodes de réduction de l'éphédrine/pseudoéphédrine

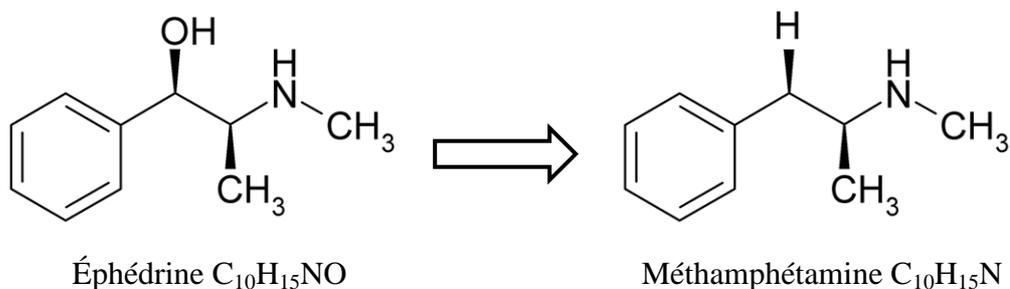


Figure 4 : Réduction de l'éphédrine en méthamphétamine

Si l'on prend le temps d'examiner la molécule d'éphédrine ($C_{10}H_{15}NO$) et celle de méthamphétamine ($C_{10}H_{15}N$), on remarque qu'elles se différencient juste par la présence d'un oxygène sur la molécule d'éphédrine. (Cf. Figure 4)

Parmi les différentes réactions possibles (Cf. figure 3), nous présenterons les deux méthodes les plus couramment utilisées : une méthode employant du phosphore rouge et de l'acide iodhydrique (ou méthode « Red-P ») et la méthode de réduction de Birch (ou méthode « Nazie »). Les autres réactions sont des variations de ces deux méthodes, avec l'utilisation d'un acide différent, d'un catalyseur différent ou de l'éphédrine substituée comme la chloroéphédrine.

Quoi qu'il en soit, tous ces procédés ont pour même objectif de réduire l'éphédrine ou la pseudoéphédrine en remplaçant le groupe hydroxyl par un hydrogène, créant ainsi de la méthamphétamine.

2.3.2.1 La méthode « Red-P »

Elle fait réagir l'éphédrine/pseudoéphédrine avec de l'acide iodhydrique (HI) et du phosphore rouge. La solution réactive est placée dans un chauffage à reflux, puis refroidie et enfin on isole le produit fini. L'acide iodhydrique, qui joue le rôle de réducteur, se dissocie à haute température en Iode et Hydrogène. Ce processus réversible, va tendre vers une dissociation à l'aide du phosphore rouge. Le phosphore rouge est utilisé ici comme catalyseur, pour régénérer l'iode formé, lors de la réduction de l'éphédrine, en triiodure de phosphore PI_3 . L'acide iodhydrique est neutralisé par l'ajout d'une base comme de l'hydroxyde de sodium (NaOH) par exemple. Une fois le pH devenu basique, la méthamphétamine est prête à être extraite. L'extraction s'effectue le plus souvent avec du Fréon (gaz hydrochlorofluorocarboné).

Cette méthode relativement simple à réaliser, est considérée comme la plus populaire pour fabriquer de la d-méthamphétamine de haute qualité. (Burgess et Chandler, 2003)

La vente d'acide iodhydrique devenant de plus en plus contrôlée par le gouvernement fédéral des Etats-Unis, certains « meth cookers » ont cherché des alternatives à la réduction de l'éphédrine/pseudoéphédrine en méthamphétamine.

2.3.2.2 La méthode « Nazie »

Cette méthode de réduction utilise de l'éphédrine/pseudoéphédrine, de l'ammoniac anhydre, du lithium (métal), de l'hydroxyde de sodium et du Toluène. L'ammoniac anhydre et le lithium sont ajoutés à l'éphédrine/pseudoéphédrine. On laisse la réduction se dérouler (environ 3 heures) et on refroidit la solution. On ajoute l'hydroxyde de sodium et on extrait la méthamphétamine avec le toluène.

Personne ne sait réellement d'où lui vient ce surnom. Certains disent que c'était la méthode utilisée par les Nazis durant la seconde guerre mondiale pour fabriquer la Pervitine®, d'autres que la recette de cette méthode était inscrite sur une feuille comportant des insignes nazis. Quoiqu'il en soit, cette méthode fait référence à la réduction de Birch, réaction qui consiste à réduire un noyau aromatique par le sodium dans de l'ammoniac, découverte par le chimiste Arthur John Birch en 1944. Comme la méthode « Red-P », le produit fini est de la d-méthamphétamine. (Weisheit et White, 2009)

2.4 La méthamphétamine sous toutes ses formes

2.4.1 « Free base » et Chlorhydrate de méthamphétamine

Les laboratoires clandestins produisent au départ deux formes chimiques de méthamphétamine : la forme « free base » (« méthamphétamine base ») et la forme chlorhydrate (chlorure de méthamphétamine). La forme « free base », le produit initial de synthèse, est liquide à température ambiante et liposoluble en pH alcalin. Cette forme est très volatile et s'évapore si on l'expose à l'air libre.

C'est pour cela que le manipulateur va produire la forme chlorhydrate, à partir de la forme « free base », en utilisant du chlorure d'hydrogène. Le chlorure de méthamphétamine est une poudre blanche, soluble dans l'eau, qui peut être inhalée ou injectée. (Derlet et Heischober, 1990). Nous reviendrons sur les différentes utilisations de la méthamphétamine dans un autre chapitre.

Une autre forme de méthamphétamine, très largement utilisée par les consommateurs, est fabriquée par les laboratoires clandestins. Il s'agit de la forme cristallisée de la méthamphétamine, plus connue sous le nom d'« ice » ou encore « Crystal ».

2.4.2 Le « Crystal Meth »

Pour obtenir la forme cristallisée de la méthamphétamine, il faut dissoudre le chlorure de méthamphétamine dans de l'eau et l'amener à une température entre 80 et 100°C. Cette solution saturée est alors refroidie jusqu'à précipitation sous forme de cristaux de glace. On peut noter que l'isopropranol peut être utilisé comme solvant à la place de l'eau.

La méthamphétamine se présentera alors sous forme solide, cristalline (d'où le terme « Crystal »), incolore et inodore pouvant rappeler la glace (d'où sa dénomination également de « ice »). L'une des particularités de cette forme, très populaire auprès des consommateurs, est qu'elle peut être fumable. (Chiadmi et Schalatter, 2009)

2.5 La production clandestine

Le premier laboratoire clandestin illicite produisant de la méthamphétamine fut découvert en 1963 aux Etats-Unis, bien avant l'interdiction du produit. En effet, les restrictions médicales de la méthamphétamine à l'époque (notamment l'interdiction de l'usage de la méthamphétamine injectable) laissent de nombreux consommateurs sans approvisionnement et suscite ainsi l'émergence de la production illicite clandestine. Comme de nombreux laboratoires clandestins, celui-ci a été découvert après qu'une explosion ait eu lieu tuant le manipulateur. (Gardner et Manian, 1974)

Nous verrons dans ce chapitre, les origines de la production clandestine. Puis nous étudierons aussi de quoi se compose un laboratoire clandestin aux Etats-Unis (ou « meth lab »), les produits et équipements utilisés et enfin, les risques pour la santé liés à la production de méthamphétamine.

2.5.1 Origines de la production clandestine de méthamphétamine

La facilité à produire de la méthamphétamine et la diminution des sources d'approvisionnement (notamment médicales) ont conduit à une production clandestine. Au début des années 1960, aux Etats-Unis, ce sont les gangs de hors-la-loi motorisés, notamment de Californie et du Nord-Ouest Pacifique, qui vont tout d'abord se spécialiser dans cette fabrication illicite de méthamphétamine qu'ils réalisent dans des laboratoires clandestins.

Si l'on devait ne citer qu'un seul de ces gangs, ce serait le « Hell's Angel Motorcycle Club » : qui conçoit que l'enfer est sur terre et dont leur principal échappatoire est la moto ou l'utilisation de produits stupéfiants. Amateurs de mécanique et de liberté, les membres de ces clubs ont trouvé que la méthamphétamine était en accord avec leur style de vie, et au vu des bénéfices que leur apporte cette production, se sont très vite accaparés le marché. (Nouvel, 2009)

Dans les années 1980, de nouveaux concurrents arrivent sur le marché de la méthamphétamine. C'est au Mexique que vont s'établir ces nouvelles filières, qui dépasseront très vite la fabrication artisanale des gangs motorisés. En effet, les laboratoires mexicains sont souvent beaucoup plus grands et sécurisés et permettent de produire de plus grosses quantités de produits qu'aux Etats-Unis.

De plus, la mise en place des contrôles sur les produits précurseurs (en application de la convention de 1988) a constitué un frein dans la fabrication de méthamphétamine sur le territoire américain, laissant une bonne place aux trafiquants mexicains. Parmi ces trafiquants, nous citerons les frères Amezcuas, surnommés « les rois de la méthamphétamine ». (U.S DEA, 1998) En l'espace d'une dizaine d'années, l'organisation des trois frères serait passée d'un petit trafic de cocaïne dans le sud de la Californie à l'un des plus gros trafics de méthamphétamine en Amérique du Nord. Ils seront arrêtés au Mexique le 26 Février 1999.

Aujourd'hui encore, ce sont les productions clandestines du Mexique qui alimentent le marché américain. (Brouwer et coll., 2006) Bien que certains gangs motorisés produisent toujours de la méthamphétamine, la plupart servent maintenant de distributeurs pour les organisations mexicaines.

La production de méthamphétamine ne touche pas seulement le continent américain. L'une des régions les plus productives au monde se situe au niveau du triangle d'or, une zone d'Asie du Sud-Est comprenant le Laos, la Birmanie, et la Thaïlande. Cette région, connue essentiellement pour y abriter l'une des plus grosses productions d'opium au monde, connaît aussi une longue histoire sur la production d'amphétamines et notamment de méthamphétamine.

Plus couramment appelée « Yaa Baa » (signifiant « pilule de folie ») ou shabù, la production de méthamphétamine s'est étendue de manière dramatique dans ces pays. La Thaïlande par exemple, touchée en 1997 par une crise économique, a vu en quelques années, sa production passer d'un niveau presque insignifiant à quelques 800 millions de tablettes par an. (Chouvy, 2003)

De plus, les nombreux champs de Ma-Huang (plante dont on extrait l'éphédrine) présents dans cette région, alimentent la production de méthamphétamine.

En ce qui concerne l'Europe, la production de méthamphétamine est pour le moment limitée, même si les tendances actuelles sont à la hausse. En effet, la production devient un problème dans certains pays de l'Europe de l'Est notamment en République Tchèque. (Zabransky, 2007)

2.5.2 Les laboratoires clandestins de méthamphétamine

On entend par « laboratoire clandestin » une installation dissimulée où l'on utilise des réactifs chimiques pour réaliser la synthèse de produits stupéfiants.

En ce qui concerne les laboratoires clandestins de méthamphétamine ou « meth lab », le « National Drug Intelligence Center » (NDIC) propose comme définition qu' : « Un laboratoire de méthamphétamine est une exploitation illicite qui possède les équipements et les produits chimiques nécessaires à la production d'un puissant stimulant : la méthamphétamine ». (NDIC, 2003)

2.5.2.1 Les types de laboratoires clandestins

Aux Etats-Unis, ces laboratoires vont de la simple installation de fortune à de vrais complexes sophistiqués, dont certains peuvent être mobiles. Que ce soit dans des résidences privées, des chambres d'hôtel, des mobile homes, dans un garage ou même dans le coffre d'une voiture, ces laboratoires peuvent facilement être mis en place partout. On peut distinguer deux principaux types de laboratoires :

- Les grandes exploitations ou super laboratoires (« super lab » en anglais), qui sont très bien organisés et qui possèdent la capacité de produire 10 livres de méthamphétamine (soit environ 4,5 kilogrammes) ou plus par cycle de production. A l'heure actuelle, ces supers laboratoires sont essentiellement retrouvés en Californie du Sud et au Mexique.
- Les petites installations ou « Mom and Pop labs » (littéralement laboratoires de quartier), se trouvent souvent dans une cuisine transformée et aménagée en lieu de production de méthamphétamine. Ces petits laboratoires peuvent fabriquer seulement 1 à 4 onces de méthamphétamine (28 à 113 grammes) par cycle de production. Ils ont l'avantage d'être temporaires, mobiles, d'avoir une production qui peut être très proche des points de vente et ainsi être difficiles à détecter. Cependant, on dénombre

beaucoup plus d'explosions, d'incendies et de mises en danger du voisinage avec ce type de laboratoires. En effet, à l'inverse des super laboratoires, la plupart des personnes fabriquant de la méthamphétamine dans leur cuisine, en plus d'être souvent sous l'emprise de la dite substance, possède des connaissances limitées en chimie. Le matériel et les installations sont souvent très rudimentaires. (Scott et Dedel, 2006)

Il faut savoir qu'aux Etats-Unis, près de 90 % des laboratoires clandestins sont des petits laboratoires mais que les super laboratoires sont à l'origine de plus de 80% de la méthamphétamine produite. (Scott et Dedel, 2006)

Un dernier type de laboratoire, beaucoup moins courant, est apparu depuis quelques années à savoir le « laboratoire sale » (ou « dirt lab » en anglais). On ne peut pas parler réellement d'un laboratoire, car il s'agit en fait de la récupération des déchets présents dans le sol laissés par les super laboratoires. Les résidus de méthamphétamine sont extraits en utilisant un solvant apolaire. (Turkington, 2009)

2.5.2.2 Produits chimiques et équipements utilisés

Environ une trentaine de produits chimiques sont utilisés dans la fabrication clandestine de méthamphétamine (Cf. tableau 2). Parmi ceux-ci, on retrouve le plus souvent les précurseurs (à savoir l'éphédrine, la pseudoéphédrine et la phénylacétone), le phosphore rouge, l'Iode, l'acide iodhydrique, le chlorure d'hydrogène, l'éther et l'ammoniaque anhydre. (Scott et Dedel, 2006)

La plupart des produits chimiques nécessaires à la synthèse de méthamphétamine peuvent s'acheter chez des fabricants spécialisés. Cependant, les commerçants se doivent de tenir un registre des clients achetant les produits, pour le présenter aux autorités.

Comme les fabricants illicites de méthamphétamine veulent rester discrets, ils n'utilisent pas ce biais. Ils préfèrent se fournir soit sur le marché noir, notamment dans le cas des super laboratoires soit en détournant de leur usage des produits de consommation courante (par exemple l'éphédrine et la pseudoéphédrine dans les médicaments OTC pour le traitement symptomatique du rhume et de la rhinite, le phosphore rouge dans les grattoirs de boîtes d'allumettes et dans les fusées de détresse de bateaux de plaisance ou encore le lithium dans les batteries de voitures, de caméras...). Il en va de même pour les équipements avec l'utilisation courante de bocaux en verre, de bouteilles en plastique, de filtres à café...

Tableau 2 : Produits chimiques utilisés dans la fabrication clandestine de méthamphétamine

Réactifs	Solvants	Précurseurs	Réactifs acide-base
Aluminium	Acétone	Acétaldéhyde	Acide acétique
Iode	Benzène	Chlorure de Benzyle	Anhydride acétique
Acétate de plomb	Chloroforme	Ephédrine	Ammoniac anhydre
Hydrure d'aluminium et de lithium	Ether éthylique	Pseudoéphédrine	Chlorure d'hydrogène
Magnésium	Fréon	Méthylamine	Peroxyde d'Hydrogène
Chlorure mercurique	Hexane	Acide phénylacétique	Acide iodhydrique
Palladium	Isopropanol	Phénylacétone (P2P)	Hydroxyde de sodium
Phosphore rouge	Méthanol		Acide sulfurique
Sodium	Pyridine		
Cyanure de sodium			
Chlorure de Thionyle			

(Source : U.S Department of Justice DEA, Guidelines for Law Enforcement for the Cleanup of Clandestine Drug Laboratories. Disponible sur : <http://www.justice.gov/dea/resources/redbook.pdf>. Consulté le 30 Avril 2012)

2.5.2.3 Les risques pour la santé dans la fabrication de méthamphétamine

A côté des dangers pour la santé suscités par la consommation de méthamphétamine, sa production peut être la cause d'accidents mortels aussi bien pour le manipulateur que pour le voisinage. En effet, si l'on prend le cas de la fabrication d'un médicament légal, celle-ci est réalisée dans des laboratoires hautement sécurisés et sous le contrôle de chimistes compétents.

Comme nous avons déjà pu l'évoquer, la fabrication de méthamphétamine ne demande pas d'être un expert en chimie, et les produits utilisés sont pour la plupart très dangereux.

Les laboratoires clandestins, particulièrement les petits laboratoires de quartier (« mom and pop labs »), peuvent être à l'origine de blessures physiques, dues aux explosions, aux incendies, aux brûlures chimiques et aux fumées toxiques; de dangers environnementaux ; et de la mise en danger des enfants.

❖ Explosions, incendies, brûlures chimiques et fumées toxiques

Les produits chimiques et le mélange des produits utilisés sont souvent extrêmement dangereux. (Cf. tableau 3)

Tableau 3 : Risques liés à l'utilisation de produits chimiques dans la fabrication de méthamphétamine

Produits chimiques	Risques
Acétone / Alcool éthylique	Extrêmement inflammable
Fréon	Son inhalation peut entraîner une mort subite ou des lésions sévères aux poumons. Produit corrosif en cas d'ingestion.
Ammoniac anhydre	Gaz incolore avec une odeur très forte et suffocante. Son inhalation peut entraîner un œdème du poumon et une asphyxie. Produit corrosif sur toutes les parties du corps, et des projections liquides peuvent causer de graves brûlures froides.
Phosphore rouge	Peut exploser en cas de frottement. Les vapeurs de phosphore enflammées sont très irritantes pour le nez, la gorge, les poumons et les yeux.
Lithium (métal)	Extrêmement caustique pour tous les tissus du corps. Réagit violemment avec l'eau et peut être à l'origine d'explosion ou d'incendie.
Acide Iodhydrique	Acide corrosif, dont les vapeurs sont très irritantes pour les voies respiratoires, les yeux et la peau. Son ingestion provoque de graves irritations pouvant être mortelles.
Iode	Sa forme solide peut irriter les yeux et brûler la peau. Sous forme de vapeur, il est irritant pour les poumons et les yeux. Son ingestion peut provoquer de graves lésions internes.

(Source : U.S Department of Justice DEA, Guidelines for Law Enforcement for the Cleanup of Clandestine Drug Laboratories. Disponible sur : <http://www.justice.gov/dea/resources/redbook.pdf> . Consulté le 30 Avril 2012)

Pour illustrer cela, nous allons revenir sur la synthèse utilisant de l'acide iodhydrique (HI) et du phosphore rouge (méthode « Red-P »). En effet, si le phosphore rouge est chauffé en présence d'acide iodhydrique, un sous-produit chimique inattendu peut être synthétisé à savoir de la phosphine : un gaz toxique potentiellement létal utilisé dans l'agriculture comme fumigène pour protéger les céréales des insectes et des rongeurs. Le principal danger réside dans l'inhalation de ce gaz, qui provoque rapidement des troubles neurologiques (coma, convulsions) et respiratoires (œdème aigu du poumon).

Une faible exposition peut entraîner une irritation, une atteinte du système nerveux central (vertiges, céphalées, tremblements, coma) et des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements). A haute dose, il peut causer la mort. (Burgess, 2001)

On notera aussi que le phosphore rouge, s'il est chauffé à sec, peut se changer en phosphore blanc, produit extrêmement inflammable qui peut s'embraser spontanément au contact de l'air, entraînant la survenue d'incendies.

Les autres méthodes de synthèse sont tout aussi dangereuses. Combiner des produits chimiques hautement inflammables ou toxiques, une source de chaleur et un manipulateur inexpérimenté (souvent sous l'emprise d'une ou de plusieurs substances stupéfiantes) augmente le risque d'accidents et d'explosions.

Environ trois à six personnes travaillant dans un laboratoire clandestin de méthamphétamine aux Etats-Unis meurent chaque année à cause d'une explosion, d'un incendie ou de l'inhalation de fumée toxique. (Miller et coll., 2011)

❖ Dangers environnementaux

Les laboratoires clandestins sont aussi responsables de nombreux dommages sur l'environnement. Cinq cent grammes de méthamphétamine fabriquée produisent environ 2,5 kilogrammes de déchets toxiques. (Hargreaves, 2000)

Ces déchets sont souvent enterrés, brûlés, laissés le long de la route ou déversés dans les ruisseaux et les rivières. Les solvants chlorés et autres produits chimiques utilisés posent des risques à long terme, car ils peuvent contaminer le sol et les eaux souterraines pendant plusieurs années.

❖ Mise en danger des enfants

En plus d'être spectateurs de la dégradation de leurs parents, les enfants sont exposés à de multiples dangers associés à la production de méthamphétamine. Il faut savoir que lorsque les parents préparent de la méthamphétamine, une partie est relâchée sous forme d'aérosol et se dépose n'importe où dans la pièce (tapis, table, murs...). Les jeunes enfants rampant sur la carpepe, ont vite fait de se contaminer et de mettre leurs doigts à la bouche. D'autres sont blessés voire tués après qu'un incendie ou qu'une explosion se soit produite. (Manning, 1999)

3 PROPRIETES

La méthamphétamine et l'amphétamine sont des stimulants du Système Nerveux Central (SNC). Cette classe de substances comprend aussi l'éphédrine, la cocaïne ou encore le méthylphenidate (Ritaline®).

3.1 Présentation et utilisation

Blizzard, candy, ice, speed, crank, crystal, meth, nazi dope, yaabaa : voici diverses appellations données à la méthamphétamine. Il existerait environ quatre cents noms communs pour désigner cette drogue, signe de sa popularité envers les utilisateurs. (Covey, 2006)

3.1.1 A quoi ressemble la méthamphétamine ?

La méthamphétamine est le plus souvent retrouvée sous forme de poudre (Chlorure de méthamphétamine) ou de cristal (« Crystal meth »).



Photo 1 : Méthamphétamine sous forme de poudre

La poudre de méthamphétamine est blanche, sans odeur et se dissout facilement dans l'eau ou l'alcool (Cf. photo 1).



Photo 2 : Méthamphétamine sous forme cristalline ("Crystal Meth")

Le « Crystal meth » quant à lui, se compose de gros cristaux clairs (Cf. photo 2).

La méthode de fabrication et les produits chimiques utilisés peuvent jouer sur la couleur du produit fini (incluant le jaune, le marron, l'orange, le rose, le rouge ou des couleurs plus sombres), mais la plupart du temps, la méthamphétamine retrouvée est blanche ou transparente dans le cas du cristal.

Comme la plupart des autres drogues, la méthamphétamine peut être diluée ou coupée avec d'autres substances. Elle est souvent mélangée avec des amphétamines ou du méthylphénidate (Ritaline®). En Asie du Sud-Est, le yaabaa est fabriqué en ajoutant de la caféine à la méthamphétamine (Covey, 2006)

On notera également que la méthamphétamine peut se présenter sous forme de gélules ou de comprimés (c'est le cas du yaabaa). Par ailleurs, ces derniers peuvent comporter des logos similaires à ceux figurant sur les comprimés d'ecstasy.

3.1.2 Comment s'utilise la méthamphétamine ?

La méthamphétamine peut être injectée, fumée, avalée, sniffée ou encore être administrée par voie rectale.

La drogue sous forme de poudre est le plus souvent sniffée, bien que les effets ressentis ne soient pas aussi intenses que ceux retrouvés avec d'autres utilisations. Dissoute dans l'eau, la méthamphétamine peut être injectée et procure alors un « rush » très puissant.

La poudre peut être fumée, mais c'est sous la forme de cristal qu'elle est utilisée par les consommateurs. En effet, sous forme de poudre, la méthamphétamine nécessite une température élevée pour se vaporiser. Ce n'est pas le cas des cristaux, qui fondent beaucoup plus facilement et produisent une vapeur concentrée. (Parker, 2009)

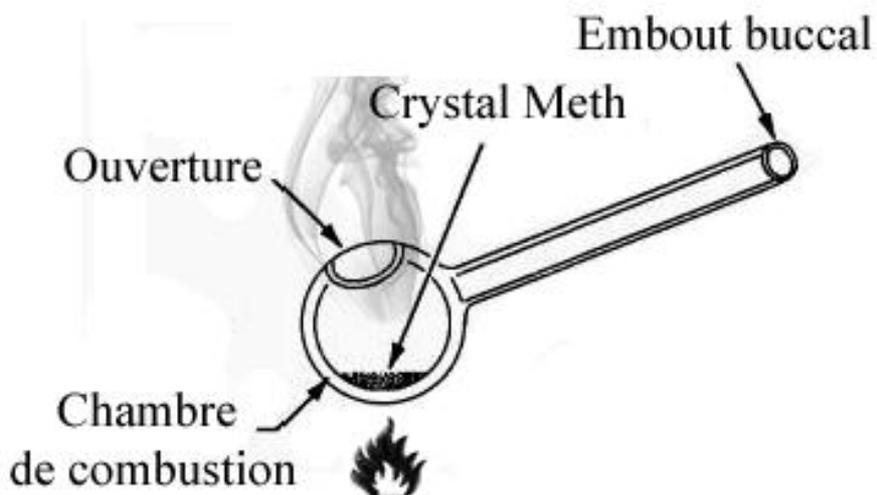


Figure 5 : Pipe en verre utilisée pour consommer du Crystal Meth

Le « Crystal meth », une fois chauffé, peut être fumé (ou injecté). Pour réaliser cela, le consommateur va placer une petite quantité de Crystal dans une pipe en verre appelé aussi « tooter » (Cf. figure 5), la chauffer, à l'aide d'un briquet par exemple, et inhaler les vapeurs qui s'en dégagent. La fumée produite est inodore, propriété très appréciée des utilisateurs qui peuvent de ce fait, consommer leur produit n'importe où, avec un risque moindre de se faire repérer. Comme pour la forme injectable, l'inhalation procure un effet quasi immédiat et très intense. De plus, il se forme avec le produit non utilisé, un résidu qui se cristallise une fois refroidi. Il pourra alors être de nouveau fumé, procurant les mêmes effets décrits précédemment.

Les comprimés et gélules sont la plupart du temps utilisés par voie orale. La voie rectale est aussi utilisée, notamment avec un procédé appelé « booty bumping ». Celui-ci consiste à remplir une seringue sans aiguille avec de la méthamphétamine préalablement dissoute dans l'eau, de l'insérer dans l'anus et d'en vider le contenu. Cette « technique » permet de diminuer la sensibilité du rectum ce qui la rend très plébiscitée auprès de la population gay.

3.2 Mécanismes d'action

Les dérivés amphétaminiques, dont fait partie la méthamphétamine, sont des agonistes sympathomimétiques indirects. Ils ont pour cible les neurones utilisant comme médiateur :

- La dopamine, qui est naturellement produite dans le cerveau et joue un rôle dans la motricité, la mémoire, l'attention, la température corporelle, la faim, l'humeur ou encore le plaisir. (Richard et Senon, 1999)
- La sérotonine, qui agit sur l'humeur, le sommeil, la sexualité et l'appétit.
- La noradrénaline, qui intervient essentiellement au niveau de l'attention et de l'apprentissage.

On notera aussi que la dopamine a une action indirecte sur la production de noradrénaline et de sérotonine.

La méthamphétamine agit sur ces neurotransmetteurs en les déplaçant de leur site de stockage (vésicules présentes au niveau du cytoplasme des neurones) et en inhibant leur recapture neuronale (Cf. figure 6). Elle « vidange » les cellules de leur contenu en neuromédiateurs entraînant ainsi leur libération massive dans la synapse. (Richard et Senon, 1999)

L'augmentation des concentrations extracellulaires de dopamine active le « circuit de la récompense » et va procurer chez le consommateur une sensation intense de bien-être, d'euphorie et de plaisir.

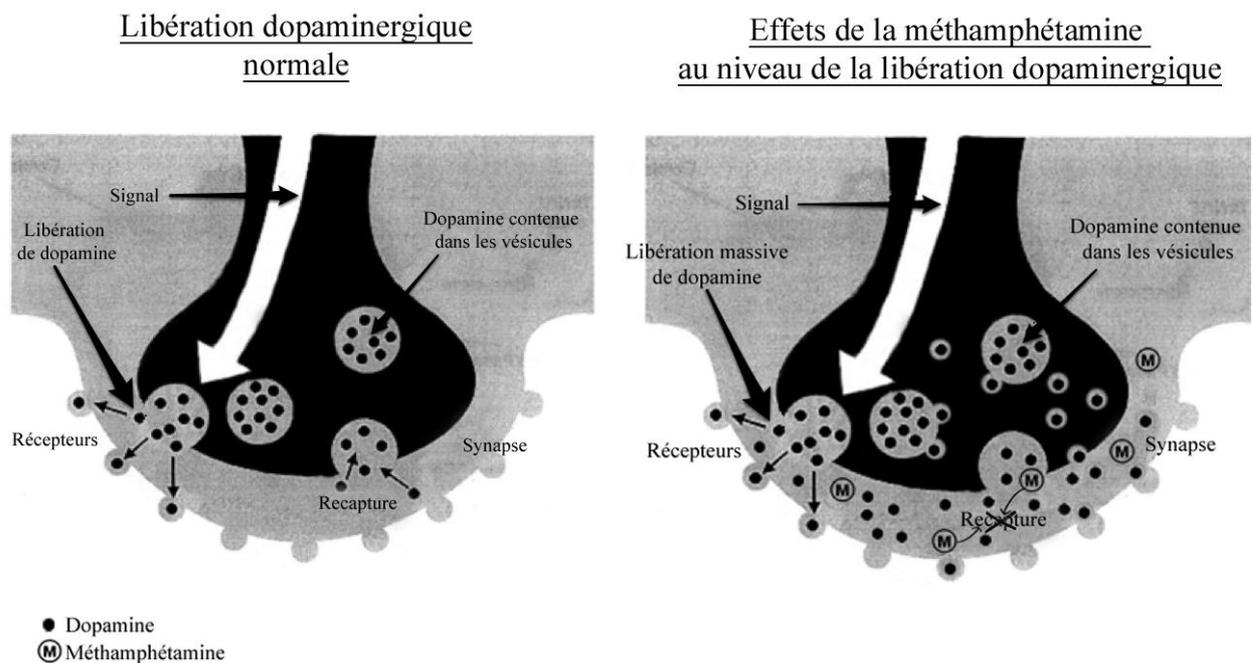


Figure 6: Mécanisme d'action dopaminergique de la méthamphétamine

C'est par le biais de ce mode d'action que les effets recherchés (suppression de la fatigue, sentiment de puissance, maîtrise de soi...) et les effets cliniques (tachycardie, hypertension, dépendance...) peuvent être obtenus et reproduits. Nous aborderons les effets spécifiques de la méthamphétamine dans un autre chapitre.

3.3 Pharmacocinétique

Le groupement méthyl ajouté à la molécule d'amphétamine rend la molécule de méthamphétamine plus lipophile. Cette propriété lui permet entre autre, de passer la barrière hémato-encéphalique et ainsi pénétrer au niveau du cerveau plus rapidement et plus efficacement que l'amphétamine. Les effets provoqués au niveau du système nerveux central n'en seront que renforcés. (Moore, 2011)

Une des différences notables que l'on peut citer entre l'amphétamine et la méthamphétamine est la durée de leurs effets : entre 3 et 6 heures pour la première, mais entre 8 et 24 heures pour la seconde. (Hamon, 1999)

L'absorption du produit est variable selon son mode de consommation. Par exemple, lorsqu'elle est fumée, la biodisponibilité de la méthamphétamine est de $90,3 \pm 10,4\%$ alors qu'elle chute à $67,2 \pm 3,1\%$ pour la voie orale. (Cook et coll., 1993 ; Harris et coll., 2003) Après ingestion de 10 mg, on obtient une heure après, un pic plasmatique de 30 ng/mL. La demi-vie d'élimination plasmatique est comprise en 6 et 15 heures. (Kintz, 2008)

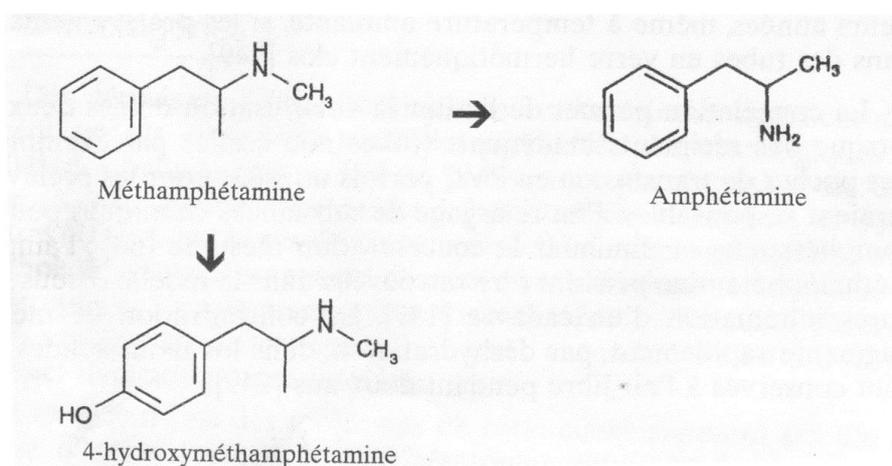


Figure 7: Métabolisme de la méthamphétamine

La méthamphétamine se métabolise en amphétamine et en 4-hydroxyméthamphétamine. (Cf. figure 7) Son élimination dépend du pH urinaire.

En milieu acide, l'excrétion urinaire de la méthamphétamine est à plus de 76% sous forme inchangée, alors que celle-ci n'est plus qu'à 2% en milieu alcalin.

3.4 Analyse

La méthamphétamine est détectable dans les urines, 3 à 5 jours après son utilisation, à l'aide de tests urinaires utilisés pour déceler les amphétamines. Ces tests font appel à une technique d'immunodosage avec pour réactifs des particules couplées à des anticorps anti-amphétamine et un conjugué amphétamine-protéine.

Cependant, cette technique ne permet d'obtenir qu'un résultat de recherche préliminaire et une autre méthode d'analyse devra être effectuée pour identifier la méthamphétamine. La chromatographie gazeuse et la chromatographie liquide couplées à la spectrophotométrie de masse peuvent être utilisées pour confirmer le test. (Kintz, 2008)

Cependant, de nombreuses substances peuvent donner des résultats de faux-positifs, comme l'éphédrine ou la pseudo-éphédrine que l'on retrouve dans les médicaments OTC. La méthamphétamine est aussi détectable au niveau des cheveux pendant environ 90 jours et dans le sang pendant 24 à 72 heures. (Covey, 2006)

DEUXIÈME PARTIE : ÉPIDÉMIOLOGIE

Ce chapitre a pour but de résumer et d'analyser les derniers rapports internationaux concernant la consommation, la fabrication et le trafic de méthamphétamine à travers le monde. Nous utiliserons en grande partie le Rapport Mondial sur les Drogues pour traiter ce sujet (ONU DC, 2009, 2011). Certaines données différencient l'amphétamine de la méthamphétamine, d'autres utilisent le terme STA (stimulants de type amphétaminique) qui inclut les substances du groupe amphétamine (amphétamine, méthamphétamine et methcathinone ou "khat") et les substances du groupe ecstasy (MDMA et ses analogues).

1 CONSOMMATION

En 2009, l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (ONU DC) estime que 13,7 à 56,4 millions de personnes âgées de 15 à 64 ans ont consommé des substances du groupe amphétamine (prévalence annuelle : 0,3%-1,3%). (ONU DC, 2011)

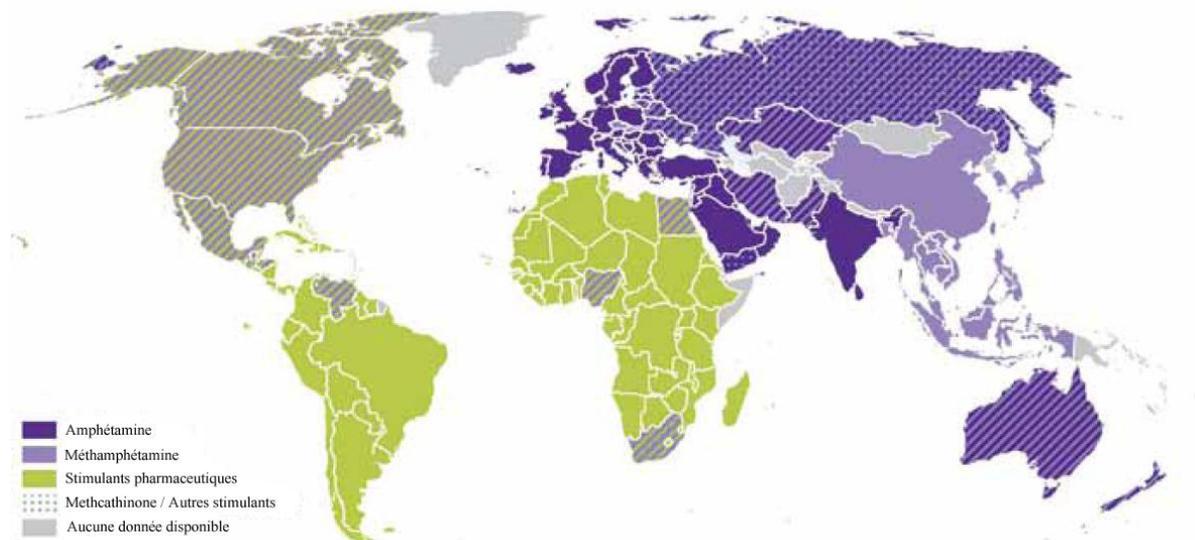
Cette estimation reste très incertaine, ceci étant lié aux nombreuses lacunes et à l'insuffisance des données récupérées. En effet, il est toujours difficile de quantifier l'usage des drogues, et d'autant plus avec les STA et cela pour plusieurs raisons : la facilité de produire ces substances n'importe où dans le monde (à l'inverse des drogues d'origine végétale), la rapidité de l'émergence de nouveaux marchés illicites ou encore le flou quant à leur teneur exacte.

À l'échelle mondiale, l'usage de la méthamphétamine domine la consommation de tous les autres STA. L'ONU DC estimait en 2007, que les usagers de méthamphétamine représentaient 54 à 59% du total mondial des consommateurs de STA. A titre informatif, les usagers d'amphétamines représentaient 32 à 35% ; 8 à 11 % étaient consommateurs d'autres stimulants de synthèse (methcathinone, stimulants pharmaceutiques...). (ONU DC, 2009)

Si l'on fait un tour rapide du globe terrestre (Cf. carte 1), on remarque que les usagers de stimulants d'Asie de l'Est et du Sud-Est consomment principalement de la méthamphétamine. Ceux du Moyen-Orient et d'Europe consomment principalement de l'amphétamine, à l'exception de certains pays de l'Est comme la République Tchèque où l'usage de méthamphétamine est prédominant. En Amérique du Nord près de la moitié des usagers de STA consomment de la méthamphétamine. L'Amérique latine se tourne plus dans le détournement de produits pharmaceutiques pour alimenter les consommateurs en stimulants, bien que l'augmentation de la fabrication illicite dans certains pays comme le Mexique tende à faire évoluer cette situation. Sur le continent africain, la consommation de

méthamphétamine est présente essentiellement en Afrique du Sud, tandis que dans le reste de l'Afrique, on consomme principalement des produits pharmaceutiques. On retrouve également une forte consommation de méthamphétamine en Océanie.

Carte 1 : Consommation des différentes substances de type amphétamine dans le monde



(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2011)

Après ce tour d'horizon succinct, nous allons étudier la situation actuelle des régions les plus touchées par la consommation de méthamphétamine.

1.1 Amérique du Nord

L'Amérique du Nord est le principal foyer des consommateurs de STA de l'hémisphère Nord. Les résultats des différentes enquêtes menées aux Etats-Unis montrent qu'entre 2002 et 2006, il y a eu une augmentation constante de l'utilisation de méthamphétamine dans la population générale (âgée de plus de 12 ans), suivi d'une diminution entre 2007 et 2008. C'est la première baisse notable de l'usage illicite de méthamphétamine sur le continent Nord-Américain. En cause, la diminution de la consommation parmi les étudiants américains, une moindre disponibilité de la drogue ainsi qu'une prise de conscience des risques pour la santé. Cependant, la prévalence annuelle a relevé une nouvelle augmentation de la consommation en 2009. (Cf. figure 8)

De plus, le nombre de personnes (âgées de 12 ans et plus) s'étant initié aux drogues illicites avec de la méthamphétamine était de 154,000 en 2009 aux Etats-Unis (contre 95,000 en 2008). (ONUDD, 2011)

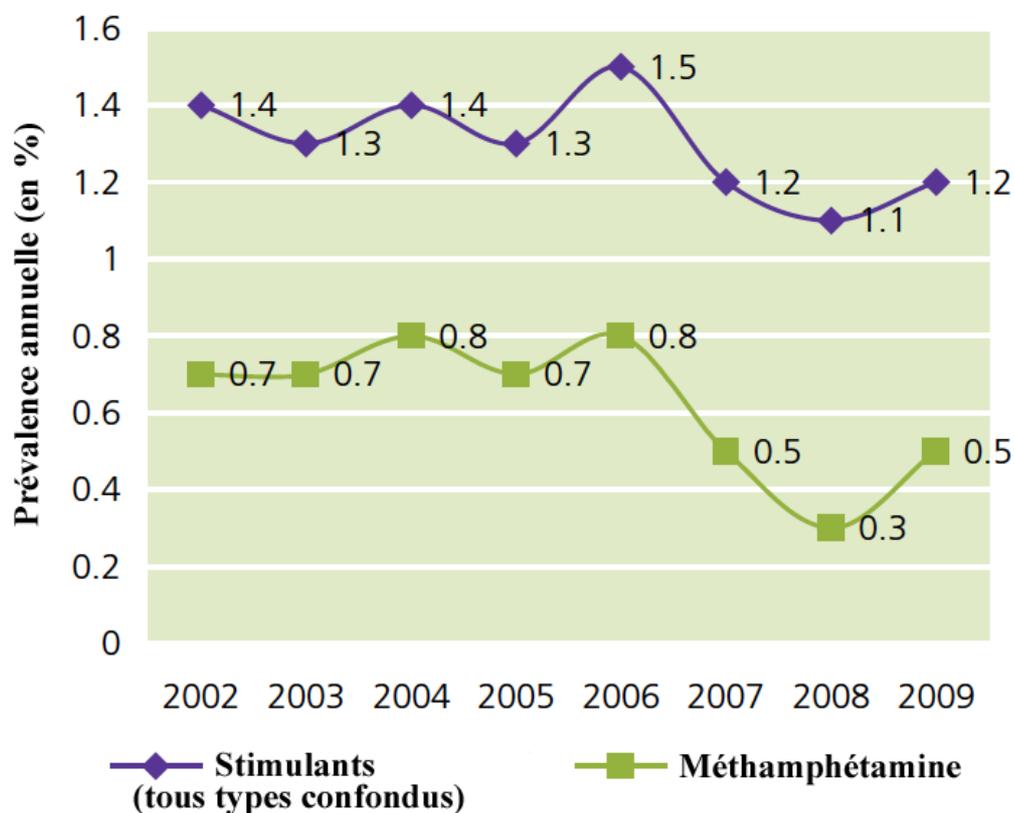


Figure 8: États-Unis : prévalence annuelle de stimulants et de méthamphétamine dans la population âgée de plus de 12 ans, 2002-2009
(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2011)

Le Canada est lui aussi consommateur de méthamphétamine. Cependant, la prévalence annuelle a légèrement baissé en 2009 par rapport à l'année précédente (0,2% en 2008 ; 0,1% en 2009).

La situation au Mexique ne s'arrange pas. Bien, que la plus grosse partie de la méthamphétamine produite sur le territoire mexicain soit destinée au marché des Etats-Unis, le reste des produits non exportés a permis d'accroître la disponibilité locale de cette drogue. Une étude réalisée en 2009, parmi des étudiants mexicains de 12 à 19 ans, a permis d'obtenir une prévalence au cours de la vie (nombre de personnes, amenées à consommer cette drogue au cours de leur vie) de 0,70% en 2008, alors qu'elle n'était encore qu'à 0,35% les années précédentes. (ONUDD, 2011)

1.2 Asie de l'Est et du Sud-Est

Plus de la moitié des usagers de STA dans le monde se trouvent en Asie. On estime entre 4 et 38 millions le nombre de personnes en Asie (âgés de 15 à 64 ans) ayant utilisé des substances du groupe amphétamine en 2009 (prévalence annuelle : 0,2-1,4%). (ONUUDC, 2011)

La plupart d'entre elles consomment de la méthamphétamine et se situent en Asie de l'Est et du Sud-Est. En effet, la méthamphétamine a été citée comme drogue illicite « la plus consommée » au Cambodge, au Japon, en République Démocratique Populaire (RDP) du Laos, aux Philippines, en République de Corée et en Thaïlande. (ONUUDC, 2007)

La Thaïlande comprend l'un des plus vastes marchés de méthamphétamine en Asie du Sud-Est. De grosses quantités de drogue transitent par le biais du fleuve Mékong et approvisionnent les pays voisins tels que le Cambodge, la RDP du Laos ou encore le Viêt Nam.

L'usage de méthamphétamine ne cesse ainsi de se répandre. Pour illustrer cette expansion, une étude a révélé qu'entre 2004 et 2009, les pays d'Asie du Sud-Est ont dénombré en moyenne, une augmentation de 250% des arrestations liées à l'usage de méthamphétamine. (ONUUDC, 2010)

Durant les dix dernières années, le nombre de demandes de traitement pour la méthamphétamine a lui aussi considérablement progressé dans les pays d'Asie de l'Est et du Sud-Est. Il a augmenté en moyenne, de un quart de la totalité des demandes en 1998 à plus de la moitié en 2009. Les demandes de traitement pour la méthamphétamine de l'année 2009 sont très variables d'un pays à un autre, avec par exemple la quasi-totalité des demandes pour le Brunei, la République de Corée et la RDP du Laos, contre seulement 9% pour l'Indonésie et Hong Kong. (Cf. figure 9).

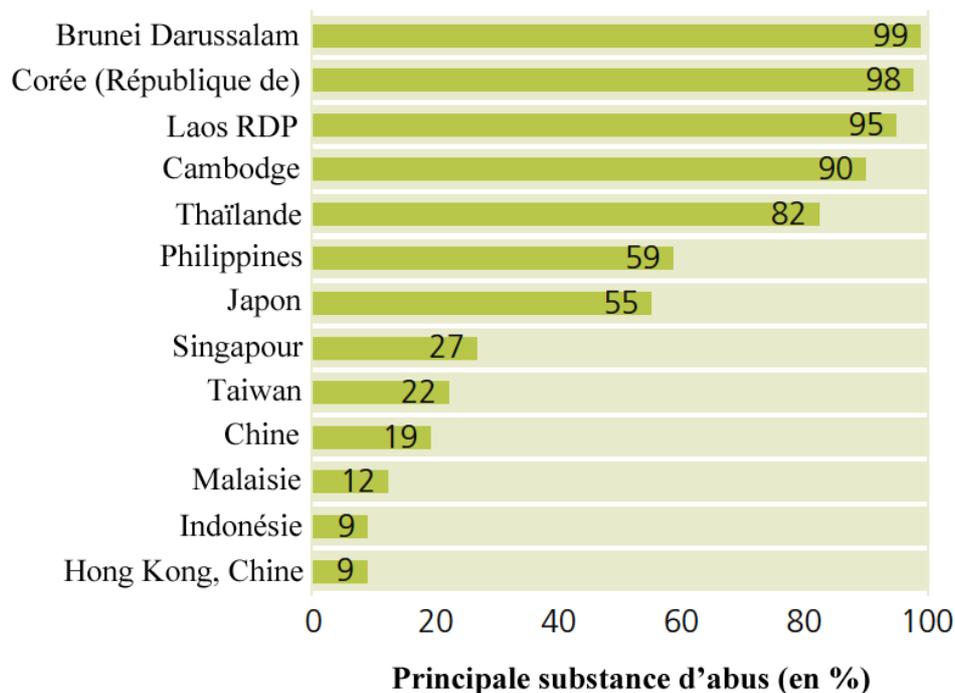


Figure 9: Asie de l'Est et du Sud-Est : part de la méthamphétamine comme principale drogue d'abus invoquée dans les demandes de traitement, 2009

(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2011)

Le Japon, ayant connu l'une des toutes premières épidémies de méthamphétamine, semble pour l'heure maîtriser la diffusion de cette drogue. En effet, on note selon les différentes données que l'usage est en constante régression depuis les années 1998-1999. (ONUUDC, 2009)

1.3 Europe

La consommation problématique de méthamphétamine reste limitée en Europe, et reste circonscrite à certains pays de l'Est. On retrouve notamment la République Tchèque en première position des pays européens consommateurs de méthamphétamine. Celle-ci se consomme dans les grandes villes mais aussi dans les zones rurales. Depuis l'an 2000, le nombre de nouvelles demandes de traitement pour la méthamphétamine n'a cessé d'augmenter représentant près de deux tiers des traitements en toxicomanie. (Cf. figure 10)

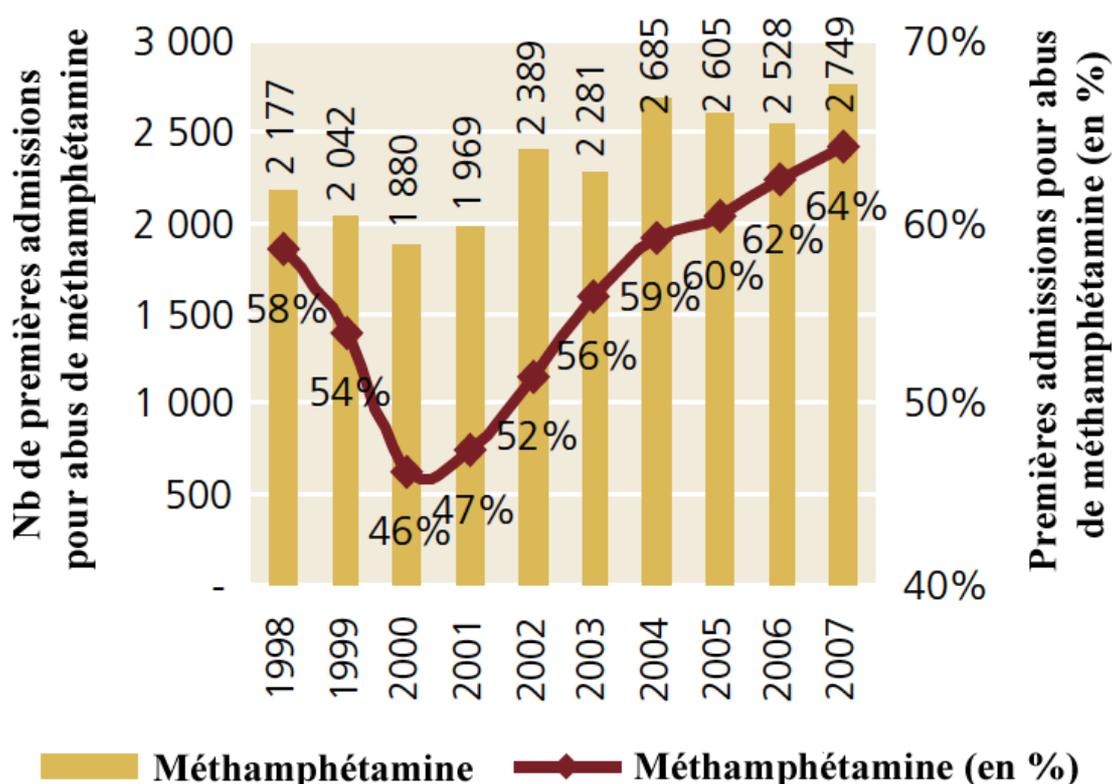


Figure 10 : République Tchèque : Nombre de premières demandes de traitement pour abus de méthamphétamine, 1998-2007

(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2009)

L'usage de méthamphétamine s'est aussi considérablement diffusé en Slovaquie depuis 2002, responsable d'une proportion non négligeable de demandes de traitement. Mais selon l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT), cette drogue commence à se répandre de plus en plus dans certaines parties de l'Europe septentrionale (p. ex. Norvège, Suède, Lettonie, Finlande) où elle pourrait être vendue comme substance de remplacement de l'amphétamine. (OICS, 2011)

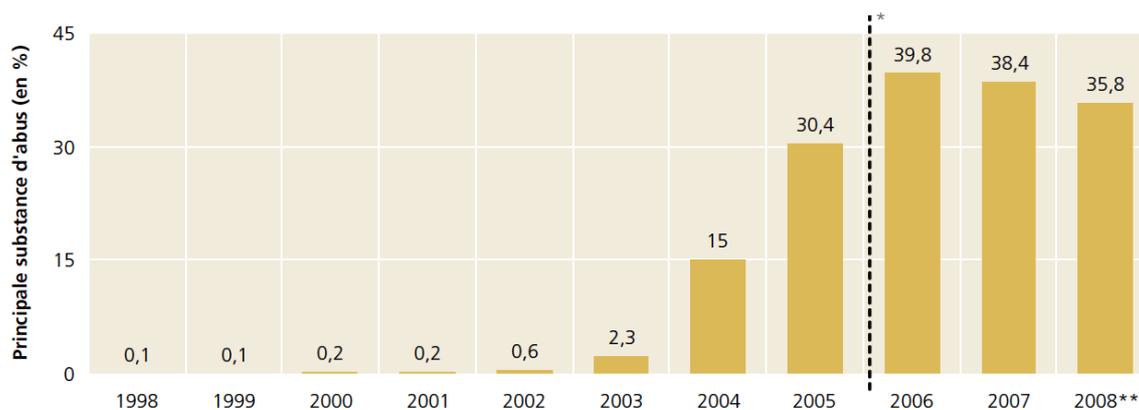
Les données disponibles dans les pays nordiques et baltiques sont difficiles à interpréter, car les consommateurs n'arrivent pas à différencier l'amphétamine de la méthamphétamine. Cependant, de nombreux rapports indiquent une augmentation de l'utilisation de la méthamphétamine. Par exemple en Norvège, la méthamphétamine a été un facteur dans 10% des accidents de la route en 2003, atteignant les 20% en 2006. (EMCDDA and Europol, 2009)

En Europe occidentale, les pays font état d'un usage très limité de la méthamphétamine résultant de quelques expériences dans une population à haut risque dans la consommation de stupéfiants. Les données disponibles ne permettent en aucun cas d'affirmer une augmentation de l'utilisation et de la diffusion de méthamphétamine dans ces pays. Cette utilisation

sporadique dans les pays d'Europe de l'Ouest pourrait s'expliquer par la présence déjà bien installée de la cocaïne sur le marché européen.

1.4 Afrique

La plupart des sous-régions d'Afrique manquent de données relatives à l'utilisation des STA, la prévalence annuelle étant estimée entre 0,2 % et 1,4% pour 2009 (entre 1,2 et 8 millions de personnes). (ONUDD, 2011) Concernant la méthamphétamine, l'Afrique du Sud est au premier plan des pays consommateurs. En effet, on y retrouve l'un des plus grands marchés de « tik » (appellation locale de la méthamphétamine) du continent. A noter que l'Afrique du Sud est un très bon exemple pour illustrer comment la consommation d'une substance de type amphétaminique peut se propager rapidement dans un pays. En effet, si l'on regarde à Cape Town et dans les régions avoisinantes, là où se concentre la majorité des usagers de méthamphétamine, les demandes de traitement étaient quasiment nulles avant 2002, atteignant près de 40% en 2006. (Cf. figure 11)



* Total à la mi-2006 (dont les traitements dispensés à Cape Town, Atlantis et Worcester).

** Ces chiffres se rapportent au premier semestre de 2008.

Figure 11: Afrique du Sud (région Cape Town) : part de la méthamphétamine comme principale drogue d'abus invoquée dans les demandes de traitement, 1998-2008

(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2009)

D'autres pays d'Afrique comme le Nigéria seraient aussi touchés, avec un usage grandissant parmi les jeunes et les étudiants.

1.5 Océanie

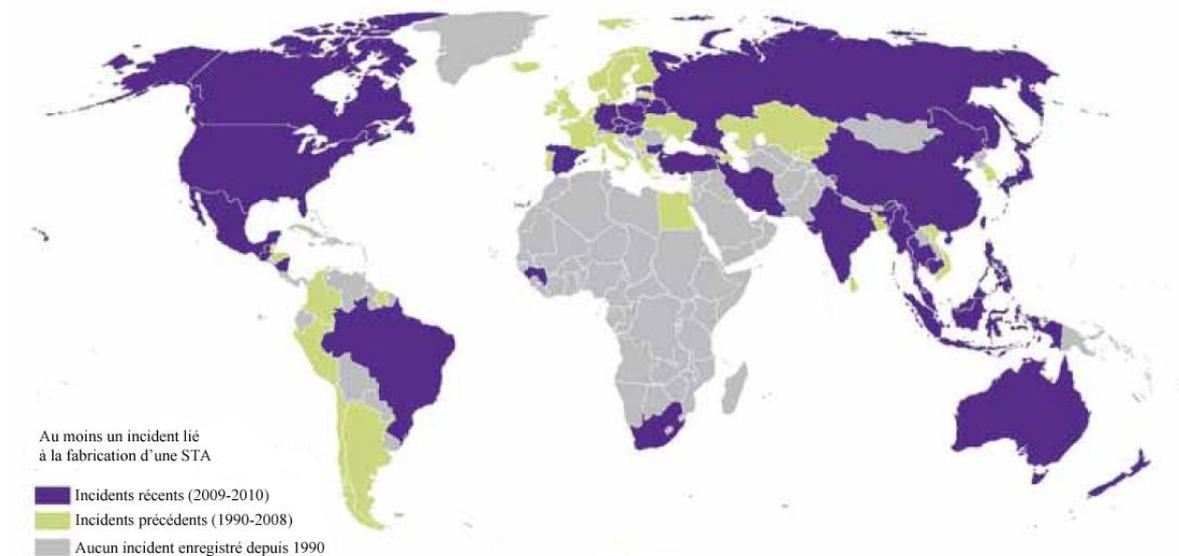
Les données recueillies relatives à l'usage de méthamphétamine ne concernent que deux pays : l'Australie, dont le nombre d'usagers continue à diminuer ; et la Nouvelle-Zélande, qui à l'inverse de l'Australie, voit son nombre de consommateurs augmenter. En effet, parmi les personnes habituées à s'injecter de la drogue (hors méthamphétamine), la proportion de ceux s'injectant de la méthamphétamine a atteint 50% en 2009 (elle n'était que de 40% en 2006). (ONU DC, 2011)

2 PRODUCTION

A l'inverse des plantations illicites de coca et d'opium qui nécessitent une implantation dans des lieux spécifiques, la fabrication clandestine de STA peut se faire pratiquement n'importe où. On remarque que la plupart des laboratoires clandestins vont se situer relativement proches des marchés illicites.

Le nombre de laboratoires de STA ne cesse d'augmenter d'année en année. Depuis ces 20 dernières années, la fabrication de ces substances s'est répandue dans plus d'une soixantaine de pays (Cf. carte 2).

Carte 2 : Pays ayant signalé la fabrication de STA depuis 1990



(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2011)

Parmi les drogues fabriquées, la méthamphétamine reste encore le stimulant de type amphétaminique le plus produit dans le monde. En 2009, le nombre signalé de laboratoires illicites de méthamphétamine était de 10 200 représentant une augmentation de 22% par rapport à l'année précédente (8 300 laboratoires signalés en 2008). (ONU DC, 2011)

2.1 Amérique du Nord

La majorité des laboratoires découverts dans le monde, produisant de la méthamphétamine, sont localisés en Amérique du Nord. Selon l'ONU DC, en 2009, 99% des laboratoires de méthamphétamine démantelés l'ont été en Amérique du Nord. (ONU DC, 2011)

Même si la fabrication aux Etats-Unis a connu une nette diminution depuis la mise en place des contrôles des précurseurs en 2005 (réduisant en particulier la disponibilité des antigrippaux contenant de la pseudoéphédrine), les derniers rapports, sur les accidents de laboratoires, laissent suggérer une nouvelle hausse de la production (Cf. figure 12). En effet, la multiplication du nombre d'incidents de laboratoire est un très bon indice pour quantifier l'évolution de la fabrication de méthamphétamine.

De plus, le nombre de laboratoires démantelés aux Etats-Unis entre 2007 et 2009 a progressé d'environ 92%. (ONU DC, 2011)

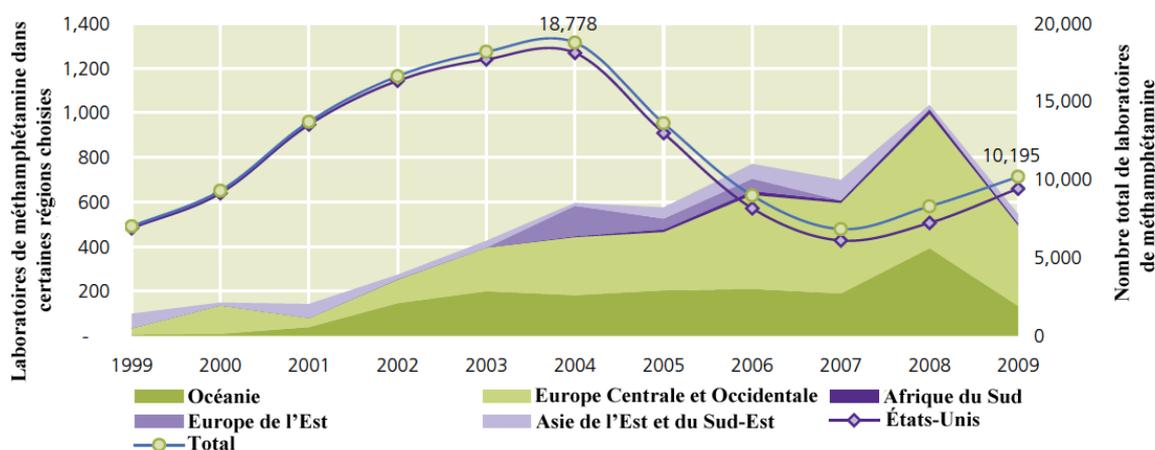


Figure 12: Nombre d'incidents de laboratoires de méthamphétamine par région importante, 1999-2009

(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2011)

Le nombre de laboratoires signalés au Mexique et au Canada reste nettement moins élevé qu'aux Etats-Unis. Néanmoins, le Mexique est devenu depuis une dizaine d'années, un important fabricant de méthamphétamine. Rien qu'en 2009, on reportait le démantèlement de 191 laboratoires mexicains contre 21 en 2008. (ONU DC, 2011) Et même si le nombre de

laboratoire clandestins présents aux Etats-Unis dépasse largement celui du Mexique, les « super lab » mexicains fabriquent généralement de bien plus grosses quantités de méthamphétamine.

2.2 Asie de l'Est et du Sud-Est

L'Asie de l'Est et du Sud-Est reste l'une des principales régions de production illicite de méthamphétamine. Les laboratoires présents sont souvent de format industriel, mais depuis quelques années, plusieurs pays ont reporté d'importantes saisies dans des petits laboratoires. Le gros de la production de méthamphétamine se situe en Chine, au Myanmar et aux Philippines.

La Chine a reporté la saisie de 378 laboratoires clandestins pour l'année 2010, produisant en majorité de la méthamphétamine mais aussi de la kétamine. A noter que l'un des plus grands laboratoires de méthamphétamine a été saisi en Chine par les autorités de Guangdong, on y a retrouvé 1,7 tonnes de méthamphétamine liquéfiée. (OICS, 2011)

Le Myanmar est la première source de Yaba (méthamphétamine en comprimé) en Asie du Sud-Est. De nombreux éléments laissent suggérer que cette fabrication se développe à grande échelle au niveau du « Triangle d'Or ». En effet, les caractéristiques recueillies sur de la méthamphétamine en Thaïlande laissent penser qu'il y aurait environ 12 super laboratoires dans cette région. (ONUDD, 2011)

La fabrication illicite de « Crystal Meth » ou « shabù » reste importante aux Philippines. Cette production était au début réalisée dans des laboratoires de format industriel, mais au regard de l'augmentation des saisies de fabriques de méthamphétamine (9 grands laboratoires saisis en 2007), les trafiquants se tournent depuis quelques années vers des installations plus petites, type : « kitchen labs ».

Au Japon, la production de méthamphétamine est devenue rare. Cependant, en Juin 2010, les autorités japonaises ont arrêté deux ressortissants de la République islamique d'Iran suspectés d'avoir synthétisé de la méthamphétamine. Aucune arrestation de ce type ne s'était produite dans le pays depuis 1995. (OICS, 2011)

2.3 Asie occidentale

L'émergence de la fabrication illicite de méthamphétamine est particulièrement préoccupante en Asie occidentale. En 2010, la République Islamique d'Iran a signalé une hausse importante de la production avec 166 démantèlements de laboratoires clandestins de méthamphétamine dans le pays. (OICS, 2011)

2.4 Europe

Comparée aux autres régions du monde, la fabrication illicite de méthamphétamine reste limitée en Europe. Jusqu'à présent, la production restait concentrée en République Tchèque, où plus de 300 sites impliqués dans la fabrication de méthamphétamine ont été démantelés en 2010. Ces chiffres restent inférieurs aux records (plus de 400 sites) relevés en 2006 et 2008 (OICS, 2011) ; cette baisse de 2010 se traduisant en partie, par le renforcement des contrôles des spécialités pharmaceutiques comportant de la pseudoéphédrine dans leur composition, mise en place depuis 2009. Effectivement, les statistiques révélaient en 2008, que 82% des ventes de ces produits pharmaceutiques seraient utilisés dans la synthèse de méthamphétamine en République Tchèque. (Havliček, 2008)

La fabrication de méthamphétamine s'étend autour de la Tchéquie. La Lituanie et la Pologne en produisent aussi, essentiellement pour le marché scandinave. D'après Europol, des installations servant à préparer la méthamphétamine ont été démantelées en Slovaquie, en Allemagne, en Pologne et en Autriche.

2.5 Afrique

Comme pour les consommateurs, les données concernant la production de méthamphétamine en Afrique restent assez rares, excepté en Afrique du Sud et en Egypte.

De nombreuses drogues de synthèses sont fabriquées illicitement et en grande quantité en Afrique du Sud, en particulier la méthaqualone (Mandrax), la méthcathinone (ou cat) et la méthamphétamine. Depuis 2007, le nombre de laboratoires de méthamphétamine a dépassé celui des fabriques de méthcathinone, avec 12 laboratoires signalés contre 10 fabriques respectivement cette année là. (ONUDD, 2009)

Les autorités égyptiennes ont recensé depuis plusieurs années une fabrication illicite de stimulants de type amphétamine. Par ailleurs, un laboratoire clandestin de méthamphétamine a été saisi en Avril 2010 en Egypte. (OICS, 2011)

2.6 Océanie

Comme pour la consommation, les données signalées sur la production de méthamphétamine ne concernent que l’Australie et la Nouvelle-Zélande. Les chiffres sont à la hausse en Océanie ; 585 laboratoires clandestins produisant des stimulants de type amphétamine ont été démantelés en Australie entre Juillet 2009 et Juin 2010, contre 297 entre Juillet 2008 et Juin 2009, soit une augmentation de 97%. Parmi eux, l’un des plus grands laboratoires jamais découvert sur le territoire australien, pouvant produire jusqu’à 70 kg de méthamphétamine par jour. (OICS, 2011)

La Nouvelle-Zélande a déclaré un total de 130 laboratoires clandestins démantelés en 2010, servant principalement à la fabrication de méthamphétamine. Parmi eux, certains servaient aussi à extraire la pseudoéphédrine des produits pharmaceutiques. (OICS, 2011)

3 TRAFIC

En 2009, le nombre total des saisies de STA a considérablement augmenté. La figure 13 nous montre l’évolution des quantités saisies de STA au fil des années. On remarque que cette hausse a été médiée par une augmentation très marquée des saisies de méthamphétamine avec 31 t pour l’année 2009 (22 t en 2008). (ONU DC, 2011)

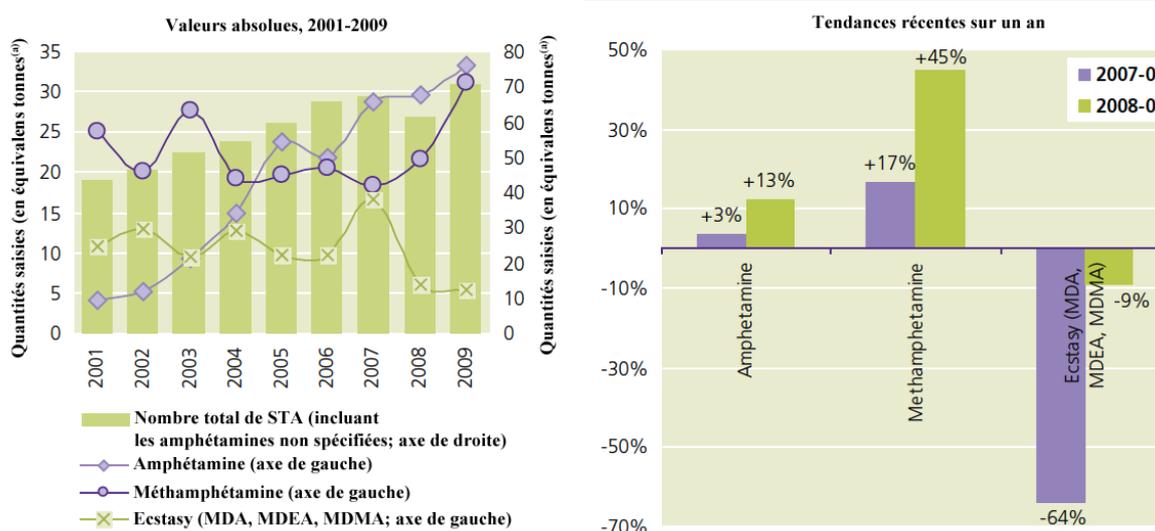


Figure 13: Saisies mondiales de STA, par type de substance, 2001-2009
(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2011)

Qu'en est-il des marchés actuels de méthamphétamine ?

Les plus gros marchés de méthamphétamine sont concentrés essentiellement en Asie de l'Est et du Sud Est et en Amérique du Nord, mais de nombreux pays signalent de plus en plus de saisies.

L'Amérique du Nord compte à elle seule 44% des saisies mondiales de méthamphétamine pour l'année 2009. Le nombre de saisies aux Etats-Unis, bien qu'élevé, reste stable avec 7,5 t (7,4 t en 2008). Le plus inquiétant, est que le Mexique a quasiment atteint le même niveau de saisies que celui des USA avec 6,1 t de méthamphétamine, contre 341 kg en 2008. L'augmentation des laboratoires clandestins sur le sol mexicain (191 laboratoires signalés en 2009 contre 21 en 2008) est en conséquence directe avec l'augmentation des saisies. (ONUDD, 2011)

On peut également ajouter qu'une saisie record de méthamphétamine a été réalisée par les militaires mexicains le 9 Février 2012 dans un laboratoire clandestin situé dans l'état de Jalisco au centre du Mexique. Le total de la saisie s'élève à 15 tonnes, soit presque la moitié des saisies mondiales relevées en 2009 par l'ONUDD. (Le Monde, 2012)

Les régions d'Asie de l'Est et du Sud-Est sont au cœur du trafic de méthamphétamine. Le nombre de saisies en 2009 a augmenté de plus d'un tiers par rapport à l'année précédente passant de 11,6 t à 15,8 t de comprimés (yaabaa). (ONUDD, 2011)

La Chine a atteint un record en 2010, avec une saisie annuelle de 9,9 tonnes de méthamphétamine, soit une augmentation de 50% par rapport à l'année 2009. (OICS, 2011)

La Thaïlande constitue une plaque tournante du marché de méthamphétamine en Asie du Sud-Est. Selon les autorités thaïlandaises, le nombre de laboratoires clandestins reste limité sur le pays, et le trafic de méthamphétamine s'opère avec les pays voisins. Avec 50 millions de comprimés saisis en 2010, la Thaïlande sert aussi de point de transit pour alimenter les autres marchés. (OICS, 2011)

Bien que les quantités des saisies signalées dans le reste du monde restent nettement moins importantes (Cf. figure 14), elles montrent tout de même une propagation géographique de cette drogue.

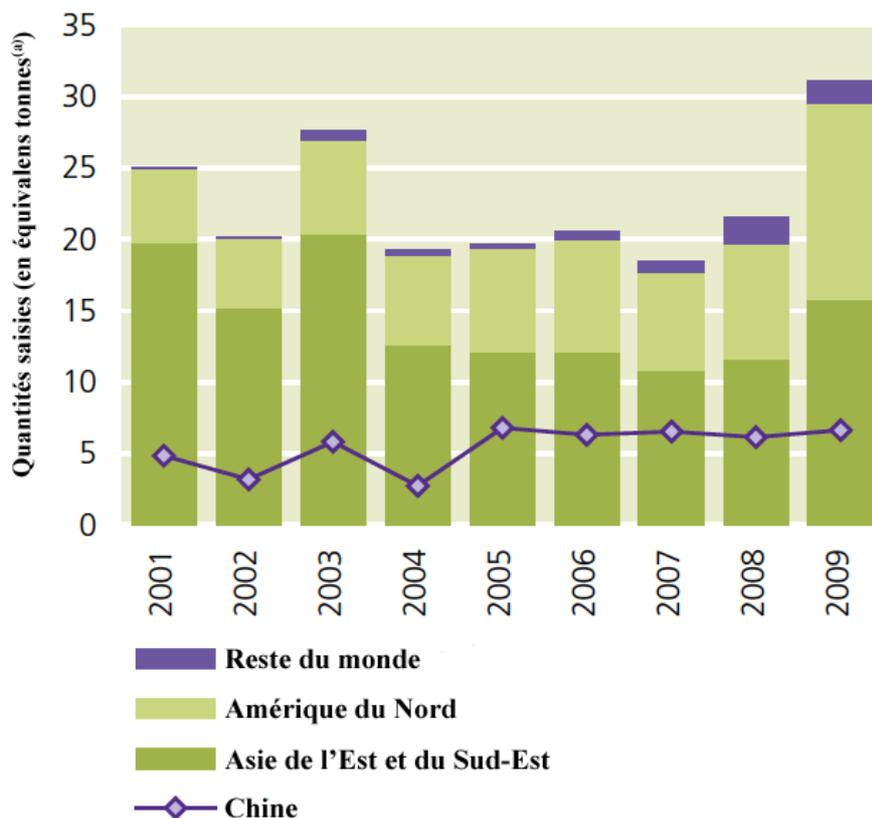


Figure 14: Saisies mondiales de méthamphétamine en Chine, en Asie de l'Est et du Sud-Est, en Amérique du Nord et dans le reste du monde, 2001-2009
(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2011)

Par exemple, le marché européen des STA était depuis bien longtemps dominé par l'amphétamine et l'ecstasy, mais ces dernières années ont laissé place à l'émergence de la méthamphétamine. En effet, entre 2004 et 2009, les quantités saisies en Europe n'ont cessé d'augmenter, notamment en Norvège, Suède et Lituanie. (Cf. figure 15)

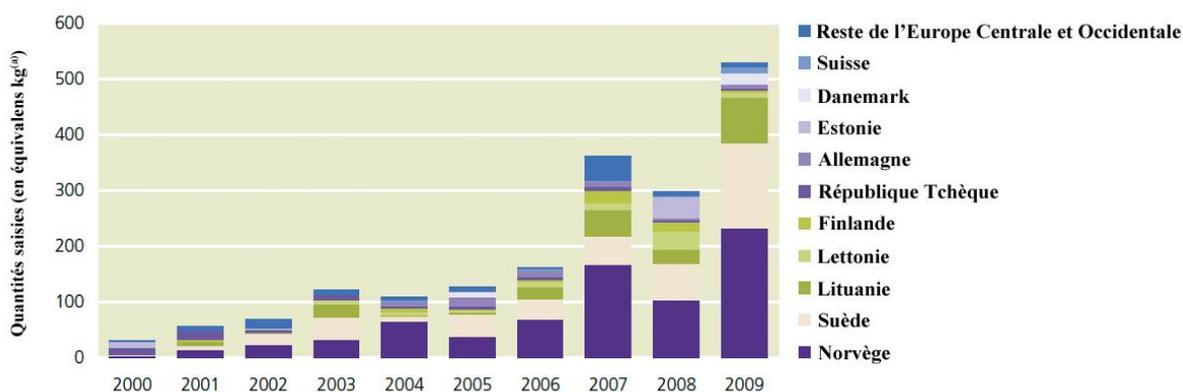


Figure 15: Saisies de méthamphétamine en Europe Centrale et Occidentale, 2000-2009
(Source : Rapport Mondial sur les Drogues 2011)

4 DE LA METHAMPHETAMINE EN FRANCE ?

La méthamphétamine, fût comme dans de nombreux pays, utilisée en France comme médicament, mais n'est plus disponible depuis 1992. Quasiment inconnue dans notre pays, cette substance suscite néanmoins une réelle curiosité pour les médias. Voyons plus en détail les mythes et les réalités qui entourent cette « drogue à la réputation sulfureuse ». (Lahaie et Adès, 2010)

De nombreuses rumeurs ont circulé en France au début des années 2000. Il faudra attendre 2001, pour que le dispositif TREND mentionne une circulation de yaabaa à Marseille et Paris.

Entre 1999 et 2005, 5600 collectes ont été réalisées auprès des usagers retrouvés dans le milieu festif, dans le cadre du Système d'Identification National des Toxiques et des Substances (dispositif SINTES). Après analyse, 102 produits contenaient de la méthamphétamine, retrouvée le plus souvent sous forme de traces.

Depuis 2006, on recherche systématiquement cette substance dans le cadre du dispositif SINTES-veille.

Quatre échantillons décrits comme de la méthamphétamine ont été analysés en 2009, mais aucun ne contenait la dite substance. (Lahaie et Adès, 2010)

De plus, sur 4400 saisies de produits illicites effectuées entre 1995 et 2005, 68 contenaient de la méthamphétamine (dont trois avec des quantités non négligeables). La quantité totale de méthamphétamine interceptée en France est très faible avec 100 g saisis en 2009. Les années précédentes, 247 g de méthamphétamine avaient été saisis en 2008, 147 g en 2007, et 352 g en 2006. (OCRTIS, 2010)

Au niveau de la métropole lilloise, Monsieur Plancke, sociologue au Cèdre Bleu et Coordinateur du dispositif TREND-SINTES confirme que la présence de méthamphétamine sur notre territoire est quasi nulle. Un résident du Cèdre bleu, en 2011 déclarait avoir consommé de la méthamphétamine qui provenait de Hollande ou de Belgique. La personne décrivait le produit comme de la cocaïne mais en dix fois plus puissant.

Si la méthamphétamine est quasiment absente des collectes et des saisies effectuées sur le territoire français, elle est cependant beaucoup plus présente dans les médias. En effet, si l'on regarde seulement l'année 2005, on découvre de nombreux articles dessus. « Piège de

crystal » rédigé par *Libération* en Août 2005, où on y apprend que « cette amphétamine surpuissante circule en France dans le milieu festif gay ». Ou encore *l'express* du 24 Novembre 2005, *le Nouvel Observateur* du 15 Décembre qui rédige : « On redoute son arrivée en métropole ».

Comme le montre les enquêtes menées en France, la méthamphétamine reste pour le moment un fantôme, un mythe que les médias ou encore les usagers entretiennent. Comme pour une bonne partie de l'Europe Occidentale, l'amphétamine est bien installée en France et un autre stimulant, la cocaïne, a lui aussi fait sa place parmi les usagers français. Même si la méthamphétamine possède un réel potentiel de diffusion, le marché ne lui a pas encore ouvert ses portes, mais pour combien de temps ?

**TROISIÈME PARTIE : USAGES ET RISQUES
POUR LA SANTÉ**

Nous étudierons d'abord, l'usage médical de la méthamphétamine. Puis nous nous concentrerons sur son usage détourné en nous attardant sur les effets recherchés par le consommateur ainsi que sur l'addiction propre au produit. Enfin, nous verrons les risques pour la santé.

1 USAGE MEDICAL

Bien que la méthamphétamine soit considérée aujourd'hui comme une drogue illicite, peu de personnes savent qu'elle peut être prescrite par un médecin sous forme de comprimé. Uniquement disponible aux Etats-Unis, le chlorhydrate de méthamphétamine dosé à 5 mg est un médicament commercialisé par le laboratoire Lundbeck sous le nom de Desoxyn®.

La principale indication est le traitement du trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez l'enfant de 6 ans et plus. On peut également l'utiliser pour les cas d'obésité morbide. (<http://www.lundbeck.com/us/products/cns-products/desoxyn>, consulté le 9 Avril 2012)

La Desoxyn® est le plus souvent utilisée en deuxième intention dans le TDAH lorsque les traitements de première ligne sont inefficaces ou présentent des effets indésirables. En effet, la méthamphétamine est retrouvée dans seulement 0,1% des prescriptions dans le TDAH, là où d'autres médicaments comme le méthylphénidate (Ritaline®) en compte environ 36%. (Weisheit et White, 2009)

On pourra noter que le méthylphénidate est un psychostimulant possédant des effets relativement proches de ceux de la méthamphétamine, et qui peut être utilisé par les toxicomanes comme substitut à la méthamphétamine ou à la cocaïne.

A l'inverse de la Ritaline®, la Desoxyn® ne possède pas de forme à libération prolongée et doit être prise deux fois par jour. L'adaptation posologique devra débuter à la dose la plus faible, soit 5 mg. La dose effective se situe généralement entre 20 et 25 mg par jour. On retrouve de nombreux effets indésirables notamment de l'agitation, des maux de tête, une sécheresse de la bouche, des insomnies ou encore une hypertension artérielle. De plus, une utilisation médicale prolongée de la méthamphétamine peut conduire à une dépendance.

2 USAGE DETOURNE

2.1 Généralités

La méthamphétamine et l'amphétamine font partie de la famille des stimulants du système nerveux central (SNC), au même titre que la cocaïne, l'éphédrine ou encore le méthylphénidate. Les stimulants du SNC possèdent de nombreuses propriétés comme accroître la vigilance, provoquer un sentiment d'euphorie, supprimer l'appétit, augmenter la température corporelle, ou relaxer les bronches.

La méthamphétamine, par rapport à l'amphétamine, est deux à trois fois plus puissante (Balster et Schuster, 1973) et ses effets durent beaucoup plus longtemps. Il faut aussi savoir que les effets des amphétamines sont dose-dépendants. En général, une faible dose reste relativement bénigne, d'où son emploi médical. Mais à dose élevée, la prise d'amphétamines peut être dévastatrice aussi bien au niveau physique que psychique.

2.2 Effets recherchés

Les effets retrouvés avec la méthamphétamine sont directement liés à la libération des différents neurotransmetteurs au niveau cérébral décrits précédemment (dopamine, sérotonine et noradrénaline). En plus de procurer à l'utilisateur, au moins initialement, un sentiment général de bien-être et d'euphorie semblable à celui de la cocaïne, la méthamphétamine est consommée pour de nombreux effets que nous développerons ci-après.

2.2.1 Appétit

La méthamphétamine provoque une diminution de l'appétit produisant ainsi une perte de poids. La Desoxyn® peut être prescrite légalement aux Etats-Unis dans le cas d'une obésité morbide. Cependant, aux doses thérapeutiques, le traitement permet d'avoir un effet coupe-faim pour une durée d'environ un mois. Après ça, il faudra augmenter les doses pour obtenir le même effet. Ce mode d'action, consistant à intensifier la consommation de méthamphétamine pour maintenir une baisse de l'appétit, peut facilement mener à des abus, c'est le cas notamment chez les femmes désirant maigrir. Une étude du professeur Rawson portant sur 1016 individus aux Etats-Unis, indique que plus de 35% des femmes interrogées disent utiliser de la méthamphétamine pour perdre du poids. (Rawson, 2005)

2.2.2 Eveil

La méthamphétamine provoque une augmentation de la vigilance. Le besoin de sommeil ainsi que la sensation de fatigue sont réprimés. Les amphétamines ont le pouvoir de procurer un «boost» d'énergie. Cet effet est recherché chez les personnes devant assurer un second travail, ou plus couramment chez les conducteurs de camions. En effet, les routiers devant être vigilants tout au long de leur trajet ont très vite adopté l'usage des amphétamines, pouvant rester éveillés durant plusieurs jours. (Anglin et coll., 2000)

2.2.3 Performances

Sur le plan cognitif, l'augmentation de la concentration et des performances ne concernent que certaines activités simples et répétitives. En effet, de nombreuses études ont démontré que la méthamphétamine n'améliore pas les fonctions cognitives lors d'un travail intellectuel complexe (exercices mathématiques, résolution de problèmes) (Ridley et Baker, 1982). Néanmoins, la suppression de la fatigue, la levée des inhibitions, l'augmentation des prises de risques et la diminution de l'esprit critique laissent paraître un accroissement général des performances. Il n'est donc pas surprenant de voir que ce genre de substances soit si populaire auprès des étudiants leur permettant d'étudier plus longtemps et leur donnant l'impression d'augmenter leur capacité à se concentrer.

Sur le plan physique, la méthamphétamine stimule le système nerveux sympathique entraînant l'augmentation de la pression artérielle, l'accélération du rythme cardiaque, la bronchodilatation et l'augmentation de la fréquence respiratoire (Chiadmi et Schlatter, 2009). Ces nombreux effets peuvent être recherchés par de nombreux athlètes.

De plus, la prise de méthamphétamine aurait une influence sur les performances sexuelles (stimulation de la libido, retard à l'éjaculation...) en augmentant celles-ci. Une étude sur le sujet a été réalisée entre Juillet 2003 et Janvier 2006, incluant 855 toxicomanes. Sur 1213 «rencontres», 7% l'étaient sous usage de méthamphétamine. Il était associé avec une augmentation des rapports anaux, vaginaux ainsi qu'une augmentation des relations sexuelles avec un nouveau partenaire. (Zule et Coll, 2007)

2.3 Addiction à la méthamphétamine

L'addiction regroupe les comportements pathologiques de consommation. Nous traiterons tout d'abord les différents comportements abusifs des usagers lors de l'utilisation de méthamphétamine. Puis nous nous intéresserons aux différentes étapes que comprend un cycle de consommation chez le toxicomane.

Il existe trois types d'abus : l'usage occasionnel (ou récréatif), la consommation excessive et ponctuelle (ou « binge ») et enfin la toxicomanie.

2.3.1 Usage occasionnel

C'est l'usage retrouvé chez des personnes cherchant une stimulation supplémentaire afin de rester éveillé et concentré pour réaliser une tâche, comme un exercice pour un étudiant ou un long trajet pour un routier. Les consommateurs récréatifs ne sont pas psychologiquement dépendants de la méthamphétamine et l'utilisent en l'ingérant ou la sniffant. La femme désirant maigrir se retrouve aussi dans cette catégorie d'usagers. Le problème de cette consommation limitée est qu'elle peut vite évoluer vers une utilisation plus intensive, surtout si les usagers occasionnels font l'expérience de l'euphorie procurée avec la fumée ou l'injection de la drogue.

2.3.2 Surconsommation ponctuelle

Les usagers ayant une consommation excessive fument ou s'injectent la méthamphétamine pour atteindre l'euphorie à laquelle ils sont habitués. Durant cette surconsommation, la personne va répéter les prises afin de maintenir ce moment d'extase (ou trip).

A force de renouveler ses expériences euphoriques, l'utilisateur va devenir progressivement dépendant psychologiquement.

2.3.3 Toxicomanie

Les toxicomanes n'ont qu'un seul but : éviter la redescende et maintenir un état d'euphorie permanent. L'utilisateur chronique va suivre un cycle de consommation bien spécifique dont l'objectif est de retrouver les effets ressentis lors de la première prise. De plus, chaque prise successive est moins forte que l'ancienne et demande toujours plus de drogues pour être atteinte.

Voyons maintenant les différentes phases du cycle, vécues par les toxicomanes lors d'une consommation de méthamphétamine :

- L'euphorie (ou «rush») : Le rush est la première réaction ressentie par l'utilisateur lorsqu'il fume ou s'injecte la méthamphétamine (aspect non retrouvé si la drogue est sniffée ou avalée). Celle-ci est ressentie par les consommateurs comme une intense sensation de plaisir équivalente à de multiples orgasmes. Ce phénomène s'explique par une forte libération d'adrénaline et de dopamine, et peut durer entre 5 et 30 minutes à l'inverse de la cocaïne qui ne dure que 2 à 5 minutes. (Covey, 2006)
- L'extase (ou «high») : Il suit le rush et peut durer entre 4 et 16 heures. (Covey, 2006) Durant cette période, la personne sous méthamphétamine a l'impression d'être plus intelligente, concentrée mais aussi critique et agressive.
- La surconsommation (ou «binge») : L'utilisateur continue à consommer pour rester en extase et va pour cela, prendre encore plus de méthamphétamine.
- Le «tweaking» : Une fois la phase de surconsommation terminée, le toxicomane peut entrer dans une période de «tweaking» laissant un sentiment de vide et de dysphorie s'installer. Cela se manifeste par un comportement compulsif et répétitif, comme désassembler des objets (composants électroniques, montres, moteurs), nettoyer les mêmes choses en permanence, ou encore s'arracher la peau. (Ellinwood et Kilbey, 1975) Cette auto-mutilation est due à une sensation désagréable d'insectes grouillant sous la peau. Prendre une nouvelle dose de méthamphétamine n'enlèvera pas ce sentiment de mal être, et certains se tournent vers d'autres substances comme l'alcool ou l'héroïne pour soulager leur état. C'est le stade le plus critique qu'il puisse y avoir lors de la consommation de cette substance. L'utilisateur en phase de «tweaking», n'ayant pas dormi depuis des jours, n'a plus le sens des réalités et peut être très dangereux avec les personnes qui l'entourent.
- La redescence (ou «crash») : Suite à une surconsommation, l'utilisateur chronique est épuisé et va dormir énormément, c'est le crash. Celui-ci surviendrait suite au manque de sommeil et à une déplétion en noradrénaline de l'organisme. (Covey, 2006)

Lorsque les toxicomanes arrêtent de consommer de la méthamphétamine, ils deviennent anxieux, dépressifs, paranoïaques, agressifs et ressentent un besoin extrême de drogue (« craving »). (London et coll., 2004)

Ils essayent d'atténuer la redescende en consommant des anxiolytiques (Valium®, Lexomil®...), du cannabis, de l'alcool ou de l'héroïne. (Gibson et Coll, 2002) Cette phase peut durer 1 à 3 jours, le temps que le corps renouvelle son stock en noradrénaline.

- Retour à la normale : Les toxicomanes vont finalement avoir un retour à la normale durant quelques jours (de 2 à 14 jours selon la fréquence d'utilisation de la drogue). Mais plus la consommation sera fréquente, plus la durée de cette phase diminuera. De plus, ces personnes ne connaîtront jamais un réel retour à la normale car leur corps et surtout leur cerveau auront déjà subi des dommages irréversibles.
- Sevrage : L'arrêt de méthamphétamine est suivi d'un syndrome de sevrage présentant des effets désagréables dont nous toucherons quelques mots par la suite. Celui-ci s'estompe généralement après une à deux semaines. Cependant, le délai pour se défaire de la dépendance psychique est beaucoup plus long et il est alors difficile d'arrêter une consommation intensive tant le besoin d'en reprendre est important.

3 RISQUES POUR LA SANTE

La méthamphétamine donne l'illusion au consommateur d'être invincible. Mais cette puissance ressentie se verra accompagnée de nombreux effets indésirables, amenant à long terme, à une détérioration de l'organisme.

3.1 Effets indésirables aigus

De par son action sympathomimétique, la méthamphétamine provoque une tachycardie, des palpitations, une hausse de la tension artérielle, une tachypnée, une mydriase ainsi qu'une diminution de la salive. (Chiadmi et Schlatter, 2009)

La stimulation du système nerveux sympathique modifie aussi les capacités de l'organisme à réguler sa température entraînant une hyperthermie (pouvant causer des convulsions) et une hypersudation.

Les effets sur le SNC incluent une anxiété, une agitation, une paranoïa, un délire et un état psychotique, similaires à ceux observés avec la cocaïne. (The Medical Letter, 2002)

Certains consommateurs peuvent également devenir agressifs et violents ou adopter des comportements sexuels dangereux.

La mort par overdose est peu courante mais si elle a lieu, l'hyperthermie est un facteur clé contribuant à son apparition. (Callaway et Clark, 1994)

3.2 Complications et comorbidités

L'abus de méthamphétamine à long terme peut engendrer des complications cardiovasculaires. En effet, la libération de dopamine et de noradrénaline sous l'influence de la drogue, vont être à l'origine d'une augmentation de la fréquence cardiaque et d'une vasoconstriction. Le cœur requiert en conséquence des besoins plus importants en oxygène pour fonctionner, conduisant à long terme à des cardiomyopathies, des œdèmes pulmonaires, des AVC ou dans de rares cas à un infarctus du myocarde. (Kaye et coll., 2007).

L'usage prolongé de méthamphétamine provoque des effets neurologiques liés à une diminution de l'activité des transporteurs dopaminergiques au niveau du cerveau, accompagnés de troubles de la mémoire, d'un ralentissement moteur et de troubles psychiatriques tels qu'anxiété et psychose. (The Medical Letter, 2002)

Certains usagers développent des atteintes psychologiques sévères comme des hallucinations, des états dépressifs majeurs, ils perdent la capacité à ressentir du plaisir s'ils ne consomment pas de drogue (anhédonie).

Une consommation chronique de méthamphétamine entraîne également des atteintes physiques comme la perte de poids, un affaiblissement du système immunitaire, des lésions de certains organes (notamment les reins, le foie, le cerveau) et des lésions cutanées.

Au bout de quelques années, certaines personnes subissent une réelle détérioration physique. Un policier de l'Oregon, aux États-Unis, a créé un outil pédagogique, nommé « Faces of Meth », pour montrer aux étudiants, les effets dévastateurs de la méthamphétamine. (Disponible sur : <http://www.facesofmeth.us/main.htm>. Consulté le 11 Avril 2012)

Il s'agit d'un diaporama, avec des photos d'identités de personnes addictes, montrant l'évolution de leur apparence au fil du temps. (Cf. photo 3)



Photo 3 : Détérioration physique liée à l'usage chronique de méthamphétamine
(Source : « Faces of meth » Disponible sur : <http://www.facesofmeth.us/main.htm>. Consulté le 11 Avril 2012)



Photo 4 : "Meth mouth"

La méthamphétamine peut être à l'origine de problèmes buccodentaires («meth mouth») comme une coloration gris-marron ou un déchaussement des dents, lié à la xérostomie et à une augmentation de l'acidité au niveau de la bouche. (Cf. photo 4)

Cependant, cela s'observe chez des usagers présentant un nombre de facteurs aggravants (sécheresse buccale préexistante, consommation de boissons hyper-sucrées, bruxisme, mauvaise hygiène dentaire) qui pourrait être exacerbé par les effets de la méthamphétamine. (Weisheit et White, 2009)

Le grand risque d'un usage de longue durée est de voir se développer une dépendance. Celle-ci est essentiellement psychique et ressemble beaucoup à celle retrouvée avec la cocaïne (Chiadmi et Schlatter, 2009)

Lorsque l'utilisateur cesse de consommer de la méthamphétamine, il présente très vite un syndrome de sevrage. La sévérité de ces symptômes dépend de la durée de consommation et de la quantité consommée. Sur le plan physique, on retrouve une fatigue extrême, une insomnie, une sécheresse de la bouche et des céphalées ; ces effets peuvent durer environ 5 jours. Concernant les symptômes psychologiques, ils peuvent durer plusieurs semaines voire plusieurs mois, et comprennent la dépression, la paranoïa, l'anxiété, les troubles de la concentration, le sentiment de manque et un surtout un fort craving. On observe également des tendances suicidaires, tellement le besoin de drogue est intense.

Les effets recherchés sur les performances sexuelles conduisent les consommateurs de méthamphétamine à avoir des comportements à risques (rapports non protégés, sexe à plusieurs...) augmentant ainsi le risque de transmission des infections sexuellement transmissibles (IST). Des études américaines menées par le Friends health center ont démontré une corrélation entre la prise de méthamphétamine et l'augmentation des IST. (Nanín et coll., 2006)

On peut citer également les risques liés au mode de consommation. L'injection de méthamphétamine peut entraîner des abcès, la transmission d'IST, ou encore former des caillots sanguins (liés à la présence d'impuretés dans le produit). Si elle est sniffée, elle peut causer une sinusite, une perforation de la cloison nasale ou des épistaxis. Enfin, la méthamphétamine fumée peut engendrer des problèmes de toux, des brûlures au niveau des lèvres ou des pneumopathies chroniques.

3.3 Exposition prénatale à la méthamphétamine

La méthamphétamine possède la capacité de traverser le placenta et le développement du fœtus sera plus ou moins affecté par le mode d'administration. Si la drogue est prise par voie orale, une partie sera filtrée par le foie réduisant les effets potentiellement néfastes pour le futur bébé. A l'inverse, une utilisation par voie intraveineuse ou par inhalation ne subit pas de 1^{er} passage hépatique et aura des conséquences plus lourdes pour le fœtus.

La prise de méthamphétamine durant la grossesse augmente le risque d'AVC ou d'hémorragie cérébrale chez le fœtus causant le plus souvent la mort *in utero*. Des retards de croissance intra-utérine, une prématurité, des malformations fœtales, des anomalies cardiaques et la mort *in utero* sont aussi observés. (Catanzarite et Stein, 1995 ; Stewart et Meeker, 1997 ; Smith et coll., 2006)

Une étude thaïlandaise menée en 2004, portant sur 47 nouveau-nés de mères toxicomanes à la méthamphétamine, a révélé une circonférence du périmètre crânien inférieure à la moyenne, des agitations (5/47) des vomissements (11/47) ainsi qu'une tachypnée (12/47). (Chomchai, 2004)

De plus, l'utilisation de la méthamphétamine chez la femme enceinte peut également conduire à une dépendance chez le nouveau-né et entraîner l'apparition d'un syndrome de sevrage post-partum, caractérisé le plus souvent par une dépression.

Les bébés de mère ayant consommé de la méthamphétamine durant leur grossesse pourront présenter une extrême irritabilité, des réflexes anormaux ou des difficultés avec l'alimentation

**QUATRIÈME PARTIE : TRAITEMENT DE LA
DÉPENDANCE À LA MÉTHAMPHÉTAMINE**

La prise en charge de la dépendance à la méthamphétamine comprend différents traitements, essentiellement basés sur des thérapies comportementales avec toutefois des problèmes qui peuvent en découler. Il est également évoqué la mise au point d'un vaccin, qui s'il s'avérait être efficace, pourrait permettre dans les années futures d'enrayer un peu plus ce fléau qu'est la méthamphétamine.

Pour illustrer ce chapitre, les traitements prodigués aux Etats-Unis seront décrits. Il faut savoir que le nombre de demandes de traitement pour usage de méthamphétamine a augmenté de 420% entre les années 1993 et 2004 aux Etats-Unis. (Brecht et coll., 2005) Ce chiffre sans équivoque nous montre à quel point cette drogue, hautement addictive, peut être à l'origine d'une telle épidémie.

1 TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Le traitement pharmacologique des addictions regroupe un large panel de médicaments. Bien que la plupart d'entre eux aient démontré une réelle efficacité dans la prise en charge des dépendances aux opiacés et à l'alcool, il n'existe à ce jour aucun traitement substitutif qui puisse permettre de réduire les symptômes de sevrage, de paranoïa et de psychose associée à la méthamphétamine. (Gonzales et Rawson, 2005)

Cependant, l'Institut National sur l'Abus des Drogues (The National Institute on Drug Abuse ou NIDA) investit considérablement dans la recherche afin de développer un tel traitement. De nombreux travaux sont actuellement en cours et les plus récents reposent sur le développement d'un vaccin, les détails seront abordés un peu plus loin dans ce chapitre.

Même si aucun traitement pharmacologique n'a été approuvé par la FDA, de nombreux essais cliniques ont été menés par le NIDA et certains médicaments ont montré des résultats encourageants pour aider au sevrage et diminuer l'utilisation de la méthamphétamine. Ainsi, par exemple le bupropion (ZYBAN®), un antidépresseur indiqué dans le sevrage tabagique. (Vidal 2012®) peut être utilisé. Il inhibe la recapture de la dopamine et stimule les neurotransmissions dopaminergiques résiduelles. Ces effets auraient comme conséquence d'améliorer les signes de sevrage et ainsi augmenter le maintien de l'abstinence. Une étude réalisée en 2006 aux Etats-Unis portant sur 151 usagers, avait révélé que les sujets du groupe sous bupropion avaient tendance à diminuer leur consommation de méthamphétamine. (Vocci et coll., 2009)

Le traitement d'une overdose à la méthamphétamine repose au départ sur des lavages gastriques ou sur l'administration de charbon activé, permettant une diminution de la résorption digestive des substances toxiques. On peut également acidifier les urines afin d'accélérer l'élimination rénale du produit. La suite de la prise en charge consiste à instaurer un traitement symptomatique, avec l'utilisation d'anxiolytiques, d'anticonvulsivants, d'hypotenseurs et une hyperhydratation. On peut noter qu'il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique ni d'antidote pour soigner une intoxication à la méthamphétamine.

2 TRAITEMENTS COMPORTEMENTAUX

Les traitements comportementaux sont couramment utilisés dans la prise en charge des addictions : alcool, opiacés ou encore stimulants comme la cocaïne. Actuellement, il existe deux types de technique qui ont fait leur preuve dans le traitement de la dépendance à la méthamphétamine aux Etats-Unis.

2.1 La thérapie cognitivo-comportementale

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) s'apparente à une forme de psychothérapie structurée dont l'objectif est d'aider l'utilisateur à adopter des comportements nouveaux et adaptatifs lui permettant de corriger ses mauvaises habitudes, ici son addiction à la méthamphétamine. L'analyse des circonstances entourant l'usage de la drogue, l'entraînement aux compétences sociales, la prévention des rechutes ou encore l'auto-contrôle sont employés dans cette thérapie. (Shearer, 2007).

L'une des TTC les plus utilisées aux Etats-Unis dans la dépendance aux stimulants (dont la méthamphétamine) est connue sous le nom de « modèle Matrix ». Ce modèle, conçu par le Docteur Richard Rawson, est un programme intensif de 16 semaines, qui combine la TTC avec un soutien social, une éducation familiale, un entraînement afin d'éviter les rechutes et la réalisation de tests urinaires. (Obert et coll., 2000) Une étude réalisée en 1999 a démontré que les participants du modèle Matrix obtenaient de meilleurs résultats par rapport aux usagers assignés à un traitement habituel. Cependant, cette amélioration n'était visible que durant le traitement, car les taux de rechutes en post-traitement étaient similaires entre les deux groupes. (Rawson et coll. 2004)

2.2 "Contingency Management"

Le "Contingency Management" (CM), que l'on pourrait traduire par "gestion des hasards", consiste à récompenser chaque progrès accompli par l'utilisateur, vers l'abstinence. Pour cela, on va par exemple, remettre à chaque patient un bon d'achat à chaque fois que son test urinaire sera négatif. Le thérapeute fera office de banquier et comptabilisera le nombre de bons d'achat gagnés. Toute la finalité de ce traitement repose sur le fait que le montant des bons augmente à mesure que l'abstinence se confirme. (Bottéro, 2007) Au bout d'un certain temps, les usagers ayant accumulé assez d'argent peuvent s'acheter l'objet qu'il désire (baladeur mp3, places de cinéma, nourriture...) à l'exception d'alcool, de drogues ou autres substances venant perturber le sevrage. Les études de l'utilisation du "contingency management" associée au CTT, ont apporté la preuve de l'efficacité de cette technique notamment au regard d'une augmentation des tests urinaires négatifs et des durées d'abstinence plus longues. (Donovan et Wells, 2007)

Cette méthode, bien que convaincante, peut néanmoins poser des problèmes d'ordre financier et moral. Payer des toxicomanes n'est pas apprécié de tout le monde, notamment dans un pays où la santé peut coûter très cher.

2.3 Thérapie de groupe

A noter qu'il existe aux Etats-Unis, des groupes d'entraide comme Crystal Meth Anonymous, similaires au mouvement des alcooliques anonymes. La participation à ces groupes de paroles a depuis longtemps (notamment chez les alcooliques anonymes) démontré un réel intérêt dans le maintien de l'abstinence. (White et Kurtz, 2006)

3 PROBLEMES DU TRAITEMENT

Le traitement de la dépendance à la méthamphétamine comporte de nombreux défis qui peuvent être très difficiles à surmonter. En effet, selon Rawson, Anglin et Ling : *"un taux faible de participation, un nombre élevé d'abandon, un taux élevé de rechute, l'apparition d'épisodes psychotiques et de paranoïa, un craving élevé ou encore l'anhédonie sont des défis cliniques qui sont souvent plus problématiques que ceux rencontrés dans les traitements classiques des autres dépendances"*. (Rawson et coll., 2002)

3.1 Participation au traitement

Engager les usagers de méthamphétamine dans un protocole de soins est évidemment l'une des étapes essentielles du traitement. Mais ce n'est pas chose facile. En effet, les personnes addictives à la méthamphétamine trouvent dans ce produit une évasion, les empêchant d'affronter une réalité souvent difficile. C'est là qu'intervient le thérapeute, qui doit apprendre aux toxicomanes à différencier les joies d'une vie réelle, comprenant ses hauts et ses bas, avec les joies créées de toute pièce par l'usage de la drogue. En plus du rôle essentiel de l'équipe de soins, il faut que l'usager soit motivé s'il veut espérer sortir de cette dépendance et éviter les abandons.

3.2 Stabilisation

La prise en charge d'un nouvel usager est toujours très délicate. L'un des principaux buts du traitement est d'apporter un certain cadre thérapeutique au patient, lui permettant au fur et à mesure, d'évoluer dans un vrai parcours de soins. Pour cela, il va falloir créer une stabilisation tout d'abord physique avec le traitement des signes de sevrage, d'autres pathologies et d'un rétablissement des prises de repas à horaires fixes, des heures de sommeil ou encore d'une hygiène.

On devra aussi établir une stabilisation psychologique en veillant à corriger certains troubles caractéristiques de l'addiction à la méthamphétamine. Par exemple, certains patients peuvent être réfractaires au traitement et présenter des troubles psychotiques (dont une paranoïa). Là encore, le rôle de l'équipe soignante est primordial pour apporter une stabilité et amener les patients à retrouver une vie "normale"

3.3 Anhedonie et craving

Les jours suivant l'arrêt de la méthamphétamine, vont être accompagnés d'une perte de plaisir, de confiance et de sentiment de pouvoir. Vont venir s'ajouter deux autres sentiments particulièrement problématiques et responsables des nombreuses rechutes : l'anhedonie, caractérisée par l'absence de plaisir et le craving, décrit comme un besoin extrême de drogue. Ces deux phénomènes sont fortement liés au mécanisme d'action de la méthamphétamine et plus particulièrement avec le "système de récompense dopaminergique". A noter que les usagers utilisant la drogue en l'injectant ou en la fumant sont sujets à un craving beaucoup plus sévère.

Les soignants devront rappeler aux patients que de tels sentiments sont courants en début de traitement et qu'ils finiront par diminuer au fil du temps. De nombreux patients arrivent à limiter leur craving en s'adonnant à des activités physiques, des séances de méditation ou par l'aide des thérapeutes.

3.4 Polyconsommation

De nos jours, il est plutôt rare de voir des usagers ne consommer qu'une seule drogue. La prise de méthamphétamine est souvent accompagnée de l'utilisation d'alcool, d'héroïne ou de cannabis, notamment pour réduire les effets indésirables lors des phases de redescende. La prise en charge d'une polyconsommation ajoute une difficulté supplémentaire dans le traitement de la dépendance. En effet, il faut arriver à soigner l'ensemble des conduites addictives plutôt que de se focaliser sur un seul produit, au risque de faire naître chez le patient une nouvelle dépendance.

3.5 Les rechutes

Le traitement d'une addiction est un parcours semé d'embûches et peu de personnes arrivent à s'en sortir du premier coup. S'éloigner de la drogue nécessite du temps, et à l'image d'un enfant apprenant à marcher, le toxicomane est facilement amené à chuter. Le terme de rechute est employé lorsqu'un patient replonge dans la drogue. Ce n'est pas pour autant qu'il faut parler d'échec. Les rechutes font partie intégrantes de la prise en charge. Le but du thérapeute va être d'apprendre aux patients comment les éviter et faire en sorte que cela n'arrive plus. Les principales causes de rechutes sont liées au craving particulièrement présent en début de traitement, à une perte des performances sexuelles, à une reprise de poids, ou encore à l'arrêt d'une seconde substance comme l'alcool ou le cannabis. Néanmoins, l'apparition d'une rechute peut aussi être le signe d'un traitement nécessitant quelques corrections.

4 L'ESPOIR D'UN VACCIN

Des chercheurs travaillent depuis quelques années sur le développement d'un vaccin qui serait capable, de manière efficace, d'antagoniser la méthamphétamine au niveau de la circulation sanguine avant que celle-ci n'est pu atteindre le cerveau. En effet, la vaccination va entraîner une stimulation du système immunitaire à produire des anticorps hautement spécifiques dirigés contre la méthamphétamine. Ces anticorps anti-méthamphétamine auront une forte

affinité envers la drogue diminuant son absorption par le cerveau. (Duryee et Coll., 2009) De plus, le maintien de cet effet permettrait de minimiser les risques de rechutes.

CONCLUSION

Pure création de l'Homme, les amphétamines ont marqué l'histoire du XXème siècle. La méthamphétamine, a été l'un des acteurs principaux de ce bouleversement

Après l'étude de son histoire, de sa production et de ses différentes propriétés, nous avons pu constater, grâce aux analyses épidémiologiques, qu'elle possédait un réel potentiel de diffusion., l'usage et les dangers qui en découlent en font une substance néfaste et hautement addictive. La recherche d'un traitement efficace n'en est qu'à ses débuts et il n'existe actuellement aucun médicament capable de soigner la dépendance à la méthamphétamine.

La production clandestine de méthamphétamine sur notre continent soulève de plus en plus d'inquiétudes. Récemment, l'ARS du Nord-Pas-de-Calais a signalé auprès des pharmacies d'officines lilloises, de nombreuses commandes anormales de Sudafed® (médicament dont le principe actif est la pseudoéphédrine) qui pourrait permettre d'alimenter la production illicite de méthamphétamine. (Cf. annexe 1).

La méthamphétamine fait partie des précurseurs d'une longue liste de drogues synthétiques, qui ne cessent de grandir de jour en jour. Depuis l'année 2008, quarante-trois nouvelles substances psychoactives ont été identifiées en France, la plupart étant commercialisées sur internet et considérées comme licites. (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, Répertoire des nouvelles drogues de synthèse identifiées en France depuis 2008. Disponible sur : http://www.ofdt.fr/BDD/sintes/ir_110509_nds.pdf. Consulté le 30 Avril 2012)

Parmi les produits synthétiques surnommés « legal highs », on retrouve des composés possédant des structures très proches de la drogue que nous avons étudié, comme le 4-Fluorométhamphétamine (4-FMA) ou encore le 4-Méthylamphétamine (4-MA). Cependant, on ne dispose actuellement que de très peu d'informations concernant leurs effets et leur toxicité.

Bien que la méthamphétamine soit pour le moment quasi absente de l'Hexagone, il faut se demander si d'autres drogues synthétiques descendantes de celle-ci, pourraient quant à elles, trouver un certains nombres d'adeptes dans la population française

ANNEXES

ANNEXE 1

Objet : Information relative à SUDAFED

Bonjour,

Des commandes anormales auprès de pharmacies d'officines lilloises de la spécialité pharmaceutique Sudafed nous ont été signalées (par centaines de boîtes).

J'appelle votre attention sur le fait qu'il existe dans certaines régions du monde un soupçon de détournement de l'usage des spécialités à base d'éphédrine et de pseudoéphédrine (notamment Sudafed), pour la fabrication illicite de méthamphétamine.

Les pharmaciens d'officine doivent donc être vigilants devant toute commande anormale de cette catégorie de médicaments.

Je vous rappelle que l'officine de pharmacie est destinée à la dispensation au détail des médicaments. En aucun cas la vente de dizaine de boîtes d'une spécialité pharmaceutique ne peut s'apparenter à une dispensation au détail.

Les quantités délivrées doivent correspondre à la posologie prévue par l'autorisation de mise sur le marché.

En l'occurrence pour le médicament Sudafed 60 mg en comprimés :

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ADOLESCENT DE PLUS DE 15 ANS.

1 comprimé, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, 3 fois par jour.

Ne pas dépasser 4 comprimés par 24 heures.

En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical.

Enfin, il est rappelé que le pharmacien :

- doit veiller à ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique.;

- ne doit pas, par quel que procédé ou moyen que ce soit, inciter ses patients à une consommation abusive de médicaments.

Cordialement,

● ● Agence Régionale de Santé Nord-Pas-de-Calais

Dr Maryse PANDOLFO

Pharmacien inspecteur de santé publique

Responsable de l'Unité des Affaires Pharmaceutiques et Biologiques

Direction de l'Offre de Soins

Secrétariat : 03.62.72.78.97

Téléphone : 03.62.72.78.94

556, avenue Willy Brandt – 59777 EURALILLE

Standard ARS : 03.62.72.77.00.

Sites Internet : www.ars.nordpasdecalsais.sante.fr

BIBLIOGRAPHIE

- ❖ ABOURASHED E., EL-ALFY A., KHAN I., WALKER L. *Ephedra* in perspective- a current review. *Phytother. Res.*, 2003, 17, 703–712

- ❖ ANGLIN MD., BURKE C., PERROCHET B., STAMPER E., DAWUD-NOURSI S. History of the Methamphetamine Problem. *J. Psychoactive Drugs*, 2000, 32, 137-41

- ❖ BALSTER RL., SCHUSTER CR. A Comparison of D-Amphetamine, L-Amphetamine, and Methamphetamine Self-Administration in Rhesus Monkeys. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1973, 1, 67-71

- ❖ BOTTERO A. L'argent, nouveau produit de substitution. *Neuropsychiatrie : Tendances et Débats*, 2007, 30, 77-78.

- ❖ BRECHT M., ANGLIN MD., DYLAN M. Coerced Treatment for Methamphetamine Abuse: Differential Characteristics and Outcomes. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 2005, 31, 337-56

- ❖ BRUNETON J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris : Lavoisier, 1995, 711-714

- ❖ BROUWER KC., CASE P., MAGIS-RODRIGUEZ C., BUCARDO J., PATTERSON TL., STRATHDEE SA. Trends in Production, Trafficking, and Consumption of Methamphetamine and Cocaine in Mexico. *Substance Use and Misuse*, 2006, 41, 5, 707-727

- ❖ BURGESS JL. Phosphine Exposure from a Methamphetamine Laboratory Investigation. *Clin. Toxicol.*, 2001, 39, 2, 165-168

- ❖ BURGESS JL., CHANDLER D. Clandestine drug laboratories. Dans : Greenberg M.I. Philadelphia : Mosby, 2003, 746-765

- ❖ CALLAWAY CW., CLARK RF. Hyperthermia in psychostimulant overdose. *Ann Emerg Med.*, 1994, 24, 68-76

- ❖ CATANZARITE VA., STEIN DA. Crystal and pregnancy methamphetamine associated maternal deaths. *West J. Med.*, 1995, 162, 454-7

- ❖ CHIADMI F., SCHALATTER J. Crystal meth : une forme de méthamphétamine. *Presse Med.*, 2009, 38, 63-67

- ❖ CHOMCHAI C., NA MANOROM N., WATANARUNGSAN P., YOSSUCK P., CHOMCHAI S. Methamphetamine abuse during pregnancy and its health impact on neonates born at Siriraj hospital, Bangkok, Thailand. *Southeast Asian. J. Trop. Med. Public Health*, 2004, 35, 228-31

- ❖ CHOUVY PA. Le Yaa Baa : drogue illicite sur la frontière birmano-thaïlandaise. *Mondes rebelles.com*, Février 2003, 52, 1-3

- ❖ COOK CE., JEFFCOAT AR., HILL JM., PUGH DE., PATETTA PK., SADLER BM., et al. Pharmacokinetics of methamphetamine self-administered to human subjects by smoking S-(+)-methamphetamine hydrochloride. *Drug. Metab. Dispos.*, 1993, 21, 717-723

- ❖ COVEY HC. What is Methamphetamine and How and Why Is It Used? Dans *The Methamphetamine Crisis*. Westport, CT : Ed. Covey HC., 2006, 1, 3-22

- ❖ DERLET RW., HEISCHOBBER B. Methamphetamine. Stimulant of the 1990s? *West J. Med.*, 1990, 153, 625-628

- ❖ DONOVAN DM., WELLS EA. Tweaking 12-steps[?]: The Potential Role of 12-Step Self-Help Group Involvement in Methamphetamine Recovery. *Addiction*, 2007, 102, Suppl.1, 121-9

- ❖ DURYEE MJ., BEVINS RA., REICHEL CM., MURRAY JE., DONG Y., THIELE GM., SANDERSON SD. Immune responses to methamphetamine by active immunization with peptide-based, molecular adjuvant-containing vaccines. *Vaccine*, 2009, 27, 2981-2988

- ❖ EDELEANO L. Uber einige derivate der phenylmethacrylsaure und der phenylisobuttersaure. Berlin : Ber Deutsch Chem. Ges., 1887, 20, 616-622

- ❖ ELLINWOOD EH., KILBEY MM. Amphetamine Stereotypy: The Influence of Environmental Factors and Prepotent Behavioural Patterns on Its Topography and Development. Biological Psychiatry, 1975, 10, 3-16

- ❖ E.M.C.D.D.A. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction)-Europol. Methamphetamine: a European Union perspective in the global context. 2009, Disponible sur : <http://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-publications/methamphetamine>. (Consulté le 14 Mars 2012)

- ❖ GARDNER TJ., MANIAN V. Principles and Cases of the Law of Arrest, Search, and Seizure. New York: McGraw-Hill, 1974

- ❖ GIBSON DR., LEAMON MH., FLYNN N. Epidemiology and public health consequences of methamphetamine use in California's central valley. Journal of Psychoactive Drugs, 2002, 34, 313–319

- ❖ GONZALES R., RAWSON R. Methamphetamine Addiction: Does it Work? Conselor 6, 2005, 5, 16-23

- ❖ GOODE E. Drugs in American Society. 5^e éd. New York : McGraw-Hill College, 1999

- ❖ GROLLMAN A. Pharmacology and Therapeutics : a Textbook for Students and Practitioners of Medicine. 2^e éd. Washington Sq., Philadelphia : Lea & Febiger, 1954, 866 p.

- ❖ HAMON M. Amphétamines. Dans : Encyclopaedia universalis, version multimédia 5, 1999

- ❖ HARGREAVES G. Clandestine Drug Labs : Chemical Time Bombs. FBI Law Enforcement Bulletin, 2000, 69, 4, 1-6

- ❖ HARRIS DS., BOXENBAUM H., EVERHART ET., SEQUEIRA G., MENDELSON JE., JONES R.T. The bioavailability of intranasal and smoked methamphetamine. Clin. Pharmacol. Ther., 2003,74, 475-486

- ❖ HAVLIČEK S. Pharmacies and Clandestine Production of Methamphetamine in the Czech Republic, exposé présenté à la Conférence mondiale de 2008 sur la métamphétamine, Prague, Chambre tchèque des pharmaciens : Science, Strategy, and Response, septembre 2008,

- ❖ HESTON LL. The Medical Casebook of Adolf Hitler : His Illnesses, Doctors and Amphetamine Abuse. Lincoln, Nebraska : iUniverse, 2007, 180 p.

- ❖ INOUE H., IWATA YT., KUWAYAMA K. Characterization and Profiling of Methamphetamine Seizures. Journal of Health Science, 2008, 54, 615-622

- ❖ IVERSEN L. Speed, Ecstasy, Ritalin: the Science of Amphetamines. New York : Oxford University Press, 2006, 222 p.

- ❖ KAYE S., MCKETIN R., DUFLOU J., DARKE S. Methamphetamine and Cardiovascular Pathology: A Review of the Evidence. Addiction 102, 2007, 8, 1204-11

- ❖ KINTZ P. Toxicologie et pharmacologie médico-légales. Paris : Elsevier collection Option Bio, 1998, 474-481

- ❖ LAHAIE E., ADÈS J-E. « Mythe-amphétamine » et autres mythes. Dans : Les Usages de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND/OFDT, Paris. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/t10ans11.pdf>. (Page consultée le 6 Avril 2012)

- ❖ LE MONDE. Saisie record de méthamphétamine au Mexique. Disponible sur : http://www.lemonde.fr/ameriques/article/2012/02/10/saisie-record-de-metanphetamines-au-mexique_1641533_3222.html. (Page consultée le 5 Avril 2012)

- ❖ LONDON ED., SIMON SL., BERMAN SM., MANDELKERN MA., LICHTMAN AM., BRAMEN J., et al. Mood disturbances and regional cerebral metabolic abnormalities in recently abstinent methamphetamine abusers. *Archives of General Psychiatry*, 2004, 61, 73–84

- ❖ MANNING T. Drug Labs and Endangered Children. *FBI law Enforcement Bulletin*, 1999, 68 10-17

- ❖ MILLER LS., HESS KM., ORTHMANN CH. *Community policing : Partnerships for problem solving*. 6^e éd. Clifton Park, NY USA : Delmar Cengage Learning, 2011, 545 p.

- ❖ MOORE EA. Methamphetamine From Pervitin to Desoxyn to Crystal Meth. Dans : *The Amphetamine Debate : The Use of Adderall, Ritalin and Related Drugs for Behavior Modification, Neuroenhancement and Anti-Aging Purposes*. Jefferson : McFarland, 2010, 6, 131-148. (Mc Farland Health Topics ; n°10)

- ❖ NAGAI N. Kanyaku maou seibun kenkyuu seiseki (zoku). *Yakugaku Zashi*, 1893, 13, 901.

- ❖ NANIN JE., PARSONS JT., BIMBI DS., GROV C., BROWN JT. Community reactions to campaigns addressing crystal methamphetamine use among gay and bisexual men in New York City. *J Drug Educ*, 2006, 36, 297-315

- ❖ N.D.I.C. (National Drug Intelligence Center), United States Department of Justice. *National Drug Threat Assessment 2003*. Johnstown, PA : National Drug Intelligence Center, 2003, Disponible sur : <http://www.justice.gov/ndic/pubs3/3300/index.htm>. (Consulté le 18 Mars 2012)

- ❖ NOUVEL P. La puissance. Dans : Histoire des amphétamines. Paris : PUF, 2009, 2, 29-45. (Coll. Science, histoire et société)
- ❖ NOUVEL P. Le déclin. Dans : Histoire des amphétamines. Paris : PUF, 2009, 3, 184-187. (Coll. Science, histoire et société)
- ❖ O.C.R.T.I.S. (Office Central pour la Répression du Trafic Illicite des Stupéfiants) Rapport 2010, Evolution du trafic de stupéfiants depuis 2005. 2010, 713-719
- ❖ O.I.C.S. (Organe international de contrôle des stupéfiants) Rapport de l'Organe international de controle des stupéfiants pour 2011. New York : OICS, 2012, 152 p.
- ❖ O.N.U.D.C. (Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime) Patterns and trends of amphetamine-type stimulants and other drugs : Asia and Pacific. Global SMART Program. Bangkok : ONUDC, 2010, 160 p.
- ❖ O.N.U.D.C. (Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime) Patterns and trends of amphetamine-type stimulants and other drugs of abuse in East Asia and the Pacific 2006. Bangkok : ONUDC, 2007, 130 p.
- ❖ O.N.U.D.C. (Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime) Rapport Mondial sur les Drogues 2011. New York : ONUDC, 2011, 272 p.
- ❖ O.N.U.D.C. (Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime) Rapport Mondial sur les Drogues 2009. New York : ONUDC, 2009, 312 p.
- ❖ PARKER J. Ice : Speed, Smoke & Fire. Do It Now Foundation, septembre 2009, 7 p.
- ❖ RASMUSSEN N. The New Sensation. Dans : On Speed, The Many Lives of Amphetamine. New York and London : New York University Press, 2008, 1, 6-25
- ❖ RASMUSSEN N. Amphetamine and the Go-Go Years. Dans : On Speed, The Many Lives of Amphetamine. New York and London : New York University Press, 2008, 6, 168-169

- ❖ RAWSON RA. Methamphetamine Addiction : Cause for Concern-Hope for the future. Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, UCLA, 2005, Disponible sur : <http://www2.apa.org/ppo/rawson62805.ppt>. (Page consultée le 27 Mars 2012)

- ❖ RAWSON RA., ANGLIN MD., LING W. Will the Methamphetamine Problem Go Away? Journal of Addictive Diseases, 2002, 21(1), 15.

- ❖ RAWSON RA., MARINELLI-CASEY P., ANGLIN MD. A Multi-site Comparison of Psychosocial Approaches for the treatment of Methamphetamine Dependence. Addiction, 2004, 99, 717-18

- ❖ RICHARD D., SENON J-L. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Paris : Larousse, 1999, 448 p.

- ❖ RIDLEY RM., BAKER HF. Stereotypy in Monkeys and Humans. Psychol. Med., 1982, 12, 61-72

- ❖ SCOTT MS., DEDEL K. Clandestine Methamphetamine Labs. 2^e éd. Office of Community Oriented Policing Services, Août 2006. Disponible sur : <http://www.cops.usdoj.gov/Publications/e07063402.pdf>. (Consulté le 27 Avril 2012)

- ❖ SHEARER J. Psychosocial Approaches to Psychostimulant Dependency: A Systematic Review. Journal of Substance Abuse Treatment, 2007, 32, 41-52

- ❖ SKINNER HF. Methamphetamine Synthesis Via HI/Red Phosphorus Reduction of Ephedrine. Forensic Science International, 1990, 48, 128-134

- ❖ SMITH LM., LAGASSE LL., DERAUF C., GRANT P., SHAH R., ARRIA A., et al. The infant development, environment, and lifestyle study: effects of prenatal methamphetamine exposure, polydrug exposure, and poverty on intrauterine growth. Pediatrics, 2006, 118, 1149-56

- ❖ STEWART JL., MEEKER JE. Fetal and infant deaths associated with maternal methamphetamine abuse. J. Anal. Toxicol., 1997, 21, 515-7

- ❖ THE MEDICAL LETTER. Abus de méthamphétamine. The Medical letter On Drugs and Therapeutics, 2004, 26, 18, 74-75

- ❖ TURKINGTON R. Chemicals Used for Illegal Purposes : A Guide for First Responders to Identify Explosives, Recreational Drugs, and Poisons. Hoboken, New Jersey : John Wiley & Sons, 2009, 456 p.

- ❖ UNCLE FESTER. Secrets of Methamphetamine Manufacture. 8^e éd., 2005.
Disponible sur :
http://media1.mypage.cz/files/media1:4cec21b0bc48e.pdf.upl/Secrets_of_Meth_Manufacture_8th.pdf. (Consulté le 9 Janvier 2012)

- ❖ U.S. D.E.A (Drug Enforcement Administration). Confirms Arrest By Mexican Authorities of AMEZCUA-CONTRERAS Brothers. 1998, Disponible sur :
<http://www.justice.gov/dea/pubs/pressrel/pr980602.htm>. (Consulté le 4 Février 2012)

- ❖ VIDAL 2012 : le dictionnaire. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012 ; 3024 p.

- ❖ VOCCI FJ., ELKASHEF A., APPEL NM. Pharmacological Treatment of Methamphetamine Addiction Dans Methamphetamine Addiction From Basic Science to Treatment, Ed. ROLL
- ❖ JM., RAWSON RA., LING W., SHOPTAW S., 2009, 11, 202-204

- ❖ WEISHEIT R., WHITE WL. The Physiological Effects of Methamphetamine. Dans : Methamphetamine its history, pharmacology, and treatment. Center City, Minnesota : Ed. Weisheit R., White WL., Hazelden Information et Educational Services, 2009, 3, 65-74
- ❖ WEISHEIT R., WHITE WL. Cooking methamphetamine. Dans : Methamphetamine its history, pharmacology, and treatment. Center City, Minnesota : Ed. Weisheit R., White WL., Hazelden Information et Educational Services, 2009, 5, 115-152

- ❖ WHITE W., KURTZ E. The Varieties of Recovery Experience. *International Journal of Self Help and Self Care*, 2006, 3, 21-61

- ❖ ZABRANSKY T. Methamphetamine in the Czech Republic. *Journal of Drug Issues*, 2007, 37, 1, 155-180

- ❖ ZULE WA. et al. Methamphetamine use and risky sexual behaviors during heterosexual encounters. *Sexual Transmitted Diseases*, 2007, 34, 9, 689-94



DECISION D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : VIDIL GUILLAUME

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 02 07 2012 àh..... Amphithéâtre ou salle :

Avis du conseiller de thèse:

Nom : LHERMITTE

Prénom: Michel

- favorable
- défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date :
Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : LHERMITTE

Prénom: Michel

- favorable
- défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 17 mai 2012
Signature:

Professeur Michel LHERMITTE
Université LILLE 2
CHRU LILLE

Décision de Monsieur le Doyen:

- favorable
- défavorable

Le Doyen

L. DUBREUIL

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2011/2012

Nom : VIDIL

Prénom : Guillaume

Titre de la thèse : Méthamphétamine : portrait d'une drogue.

Mots-clés : Méthamphétamine - Drogue - Crystal - Production clandestine

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Les substances psychotropes ont depuis toujours côtoyé les Hommes. Elles ont parcouru les siècles à travers les civilisations, utilisées au départ à des fins religieuses, spirituelles ou encore médicales. Leur usage s'est quelque peu modifié au fil du temps laissant de côté les rites ancestraux pour être aujourd'hui consommé dans les milieux festifs et autres « raves party ».

Découverte il y a maintenant plus d'un siècle, la méthamphétamine est une drogue synthétique psychostimulante extrêmement puissante. En l'espace d'une quarantaine d'années, elle est passée d'une substance légale utilisée comme stimulant et médicament, à une drogue illégale et néfaste qui ne cesse malheureusement de gagner en popularité depuis le début des années 1990. Elle constitue un véritable fléau Outre Atlantique et dans les pays d'Asie de l'Est et du Sud Est

L'objet de ce travail est d'apporter de nouvelles données sur cette substance méconnue en France. Après quelques généralités sur l'histoire, la production et les propriétés de la méthamphétamine, nous nous intéresserons à son épidémiologie. Nous nous attarderons, ensuite, sur les différents usages de cette drogue et les dangers liés à sa consommation. Enfin, nous aborderons les traitements prodigués dans la prise en charge de la dépendance à la méthamphétamine.

Membres du jury :

Président : Monsieur LHERMITTE, Professeur à la Faculté de Pharmacie de LILLE

Assesseur : Madame GARAT, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de LILLE

Membres extérieurs: Monsieur COTTENCIN, Professeur à la Faculté de Médecine de LILLE
Monsieur PAUL, Pharmacien