

# Amphétamines

Les amphétamines et leurs dérivés constituent un ensemble de produits de synthèse stimulants du système nerveux central, aujourd'hui considérés comme des substances toxicomanogènes, dont les principales (également les plus utilisées) sont :

- la D-amphétamine (ou speed) ;
- la méthamphétamine (ou *ice*, *crystal*, *meth*) ;
- la méthylènedioxy-amphétamine (MDA ; ou *love drug*) ;
- la méthylènedioxy-méthamphétamine (MDMA ; ou ecstasy, « E », Adam) ;
- la méthylènedioxyéthamphétamine (MDEA ; ou Eve) ;
- la méthylbenzodioxazolybutanamine (MBDB ; ou éden).

Par extension, la cathinone, alcaloïde extrait du *khat* (arbrisseau africain), et son homologue synthétique, la methcathinone (ou Jeff, *cat*), appartiennent à cet ensemble en raison de leur structure chimique et de leurs propriétés psychotropes. De même, l'éphédrine et la pseudo-éphédrine, alcaloïdes provenant de l'éphedra et utilisées comme décongestionnant nasal, peuvent être clandestinement transformées en methcathinone.

En fait, les transformations chimiques de l'amphétamine sont très nombreuses et les *designer's drugs* obtenues ont des propriétés pharmacologiques voisines ou différentes, avec notamment la production d'un contact avec son propre intérieur (produits entactogènes comme MDMA, MDEA, MDA, MBDB).

Les amphétamines, l'éphédrine, la phénylpropanolamine, la phényléphrine, la pseudo-éphédrine sont des amines sympathomimétiques en raison d'une analogie de structure et de fonction avec les neurotransmetteurs catécholaminergiques (adrénaline, noradrénaline et dopamine). Cependant, les propriétés psychostimulantes et anorexigènes des amphétamines prévalent sur les propriétés  $\alpha$ -constrictrices (effet décongestionnant) et bronchodilatatrices.

L'usage thérapeutique des amphétamines est exceptionnel et réservé au traitement de l'hyperkinésie de l'enfant et de la narcolepsie.

Jusqu'au milieu des années 1970, leur usage était courant comme stimulant chez les étudiants, les sportifs, les militaires, les hommes d'affaires, ou comme « coupe-faim » dans les régimes amaigrissants. L'inscription au tableau des stupéfiants a supprimé cet usage et les fait dorénavant considérer comme sub-

stances toxicomanogènes. De même, un certain nombre de spécialités pharmaceutiques contenant des analogues structuraux des amphétamines et proposées comme anorexigènes (amfépramone, fenfluramine, clobenzorex, etc.) ont été retirées du marché en 1999.

Les amphétamines et leurs dérivés sont utilisés par voie orale ou IV, parfois par inhalation. L'administration IV provoque des effets plus rapides et plus intenses que par voie orale : une phase d'excitation et d'exaltation (« flash ») suit l'injection ; le sujet a l'impression d'une grande facilité intellectuelle, d'une intensification des facultés de mémorisation, d'un sentiment rassurant de surpuissance, d'une abolition de la sensation de fatigue, d'une euphorie et d'une diminution des envies de sommeil et de faim. Cet état psychique s'accompagne d'une hypertension, d'une tachycardie, d'une bronchodilatation et d'une mydriase. À la phase d'excitation succède un état dépressif très pénible, appelé « la descente », incitant le sujet à renouveler les injections : il devient anxieux, irritable, ressent une grande asthénie psychique et physique. La dépendance est surtout psychique et s'installe rapidement quel que soit le mode d'administration. La dépendance physique est faible. Les surdosages provoquent une agitation intense, des hallucinations, une hyperthermie, une hypertension avec convulsions et perte de connaissance parfois compliquée de troubles cardiaques. Au stade initial de l'intoxication, la sensation d'une soif intense (surtout au cours de l'utilisation d'ecstasy) peut entraîner une intoxication par l'eau avec œdème cérébral irréversible et une hyponatrémie. De même, chez les patients séropositifs, l'association ritonavir/ecstasy est une combinaison dangereuse. Le mécanisme d'action de l'ensemble de ces produits est dû à la libération des neurotransmetteurs dopamine, noradrénaline et sérotonine.

Les dérivés amphétaminiques étant des molécules relativement stables, on retrouve dans les urines une partie de la drogue ingérée, sous forme non métabolisée. Le pourcentage de drogue retrouvée sous forme inchangée dans les urines de 24 heures est d'autant plus important que le pH urinaire est bas ; ainsi, le taux pourra passer de 2 % à pH alcalin à 75 % à pH acide.

Une partie de la drogue est dégradée au niveau du foie, ceci aboutissant à l'obtention de composés différents selon la voie métabolique :

- la désamination oxydative aboutit à la formation d'acide benzoïque, puis d'acide hippurique après glycoconjugaison ;
- l'hydroxylation donne naissance à l'hydroxynor-éphédrine.

Ainsi, à pH urinaire normal, environ 30 % de la drogue administrée sont excrétés dans les urines de 24 heures

sous forme d'amphétamine inchangée et 25 % sous forme d'acides benzoïque et hippurique. Il en va de même pour la méthamphétamine : à pH urinaire normal, on retrouve environ 40 % de méthamphétamine inchangée et 4 à 7 % d'amphétamine provenant de la déméthylation de la molécule.

La recherche des amphétamines et dérivés dans les urines peut être réalisée à l'aide d'une méthode immunologique : EMIT<sup>®</sup>, FPIA<sup>®</sup>, RIA, CEDIA<sup>®</sup>, etc. En fonction des réactifs commerciaux et de la spécificité des anticorps utilisés, les molécules apparentées à la D-amphétamine et à la méthamphétamine sont plus ou moins reconnues. Ainsi, la MDMA ou « ecstasy » est détectée par la plupart des réactifs ; cependant, les analogues anorexigènes ne sont pas détectés, ni la cathinone ou la methcathinone.

Une méthode d'identification par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM) ou par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MSMS) est indispensable dès que la recherche s'avère positive afin d'identifier les principales amphétamines. Cette méthode est aussi utile

à la recherche des amphétamines et de ses dérivés dans le sang, seul milieu biologique approprié, témoignant d'une imprégnation récente et permettant par une analyse quantitative la mesure du degré d'imprégnation pour apprécier l'altération de la vigilance.

La durée approximative de détection des amphétamines et de leurs dérivés dans les urines est de 2 à 4 jours, mais peut varier en fonction des particularités métaboliques individuelles, de la diurèse, de la fréquence d'administration et des doses utilisées, ou de la nature du produit utilisé (la MBDB n'est détectable que dans les urines des premières 24 heures). Le seuil de positivité le plus largement utilisé par les laboratoires est de 300 ng/ml.

### Drogues



Ghysel MH.  
Amphétamines et dérivés.  
In : Kintz P. – Toxicologie et pharmacologie médico-légales.  
Paris : Elsevier, 1998 ; pp. 465-541.

Richard D.  
Drogue : guide pratique 1994 : les différentes drogues.  
Impact Médecin 1994 ; N° 236 : 8-26.