

Méthamphétamine: où en est-on 100 ans après sa découverte?

Brendan Le Daré, Isabelle Morel, Thomas Gicquel

▶ To cite this version:

Brendan Le Daré, Isabelle Morel, Thomas Gicquel. Méthamphétamine : où en est-on 100 ans après sa découverte ?. La Presse Médicale Formation, 2020, 1 (2), pp.222–228. 10.1016/j.lpmfor.2020.04.014. hal-02948486

HAL Id: hal-02948486 https://univ-rennes.hal.science/hal-02948486

Submitted on 3 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Histoire de la méthamphétamine, où en est-on 100 ans après sa découverte ?

Brendan Le Daré^{1,2}, Isabelle Morel^{1,2}, Thomas Gicquel^{1,2}

Auteur correspondant : Dr. Brendan Le Daré (brendan.le.dare@chu-rennes.fr)

ORCID: 0000-0002-5907-2450

Adresse: Laboratoire de Toxicologie Biologique et Médico-légale, Centre Hospitalier

Universitaire Pontchaillou, 2 Rue Henri Le Guilloux, 35000 Rennes, France

¹ Univ Rennes, INSERM, INRAE, Institut NuMeCan (Nutrition, Metabolisme et Cancer), F-35000 Rennes, France

² Laboratoire de Toxicologie biologique et médico-légale, Centre Hospitalier Universitaire Pontchaillou, F-35000 Rennes, France

1. Introduction

Les amphétamines appartiennent à la classe chimique des «β-phenylethylamines» et possèdent ainsi une structure proche des catécholamines (1) (Figure 1). La méthamphétamine, ou méthylamphétamine, est une substance stimulante de la famille des amphétamines, utilisée initialement en tant que médicament coupe-faim ou stimulant, puis à but récréatif. Egalement connue sous le nom de «crystal meth» du fait de son aspect en cristaux (Figure 1), et popularisée par la série télé *Breaking Bad*, cette molécule est classée en France comme un stupéfiant illicite depuis 1967 (2). Très consommée dans les années 1940-1950 de par son statut de médicament, la méthamphétamine reste aujourd'hui peu consommée par rapport à d'autres drogues illicites en Europe, et ceci principalement dans les micro-milieux techno marginaux.

Figure 1 : A gauche : structure chimique de la molécule de méthamphétamine. A droite : cristaux de méthamphétamine.

2. Usage récréatif de la méthamphétamine

La méthamphétamine est connu sous différents noms : « yaba », « speed », « ice », ou « crystal meth ». Elle se distingue des autres amphétamines par ses effets particulièrement puissants et durables, et par son risque de dépendance (3). Selon l'observatoire européen des drogues et des toxicomanies (EMCDDA), la méthamphétamine peut être ingérée, injectée, sniffée ou fumée (4).

Cette molécule est un puissant stimulant du système nerveux central, provoquant une hypertension, une tachycardie, une augmentation de la confiance en soi, de la sociabilité et de l'énergie. Par ailleurs, cette molécule exerce également une action coupe-faim, anti-fatigue menant à des insomnies. A la suite d'une administration orale, la méthamphétamine est rapidement absorbée. Les effets débutent généralement dans les 30 minutes et durent plusieurs

heures, sa demi-vie plasmatique étant de 9 h. Une sensation d'irritabilité, d'agitation, d'anxiété, de dépression et de léthargie peut ensuite survenir lors de la « descente » (4).

D'un point de vue pharmacologique, son activité stimulante est attribuée à l'augmentation des concentrations extracellulaires de monoamines, dont la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine, par blocage présynaptique de leur recapture et par stimulation de leur sécrétion par libération à partir des vésicules de stockage (5–7). Les effets sympathomimétiques centraux et périphériques résultants sont ainsi rapportés comme contribuant à son mode d'action mais aussi à ses effets toxiques (8).

Les intoxications aigues à la méthamphétamine sont caractérisées par des troubles cardiovasculaires et du comportement tels que des agitations, confusions, paranoïas, impulsivités et violences.

L'usage chronique est quant à lui responsable de toxicité multi-organe (9). Au niveau cérébral, la consommation de cette substance est associée à la survenue d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques, d'hémorragies intracrâniennes, de psychoses, et crises convulsives. Au niveau cardiaque, sa prise régulière peut entrainer des infarctus du myocarde, des troubles du rythme et des cardiomyopathies hypertrophiques. Au niveau pulmonaire, il peut apparaître des œdèmes pulmonaires et des hypertensions artérielles pulmonaires, provoqués aussi bien par la méthamphétamine elle-même que par les produits de coupe, tels que le talc ou l'amidon de maïs lors d'injections intraveineuses. De même, ce mode d'administration peut à être à l'origine d'endocardites infectieuses. Enfin, des insuffisances rénales aigues ont également été rapportées (10,11).

La dépendance d'instauration très rapide, expliquée par une puissante augmentation de libération de dopamine dans le noyau accumbens, se caractérise par une diminution de la mémoire, des capacités de décision et du raisonnement verbal (4,12). Certains ravages physiques caractérisent également la prise régulière de méthamphétamine. Les infections cutanées, retrouvant notamment des papules et pustules, ou « boutons du speed », sont dues à des tics de grattage induit par la méthamphétamine et à une mauvaise hygiène. L'illusion d'une parasitose par le consommateur encourage par ailleurs la chronicité de ces lésions cutanées (13,14). Au niveau buccal, il apparait des plaies résultant du manque d'hygiène, de la malnutrition et de bruxisme, s'accompagnant d'une perte des dents caractéristique de la

prise addictive de cette substance (Figure 2) (15,16). Ces différentes atteintes physiques ont amenés les usagers chroniques à l'image de « zombies décharnés ne dormant plus » dans l'imaginaire collectif (Figure 2) (17).



Figure 2 : A gauche : dentition d'un usager chronique de méthamphétamine. A droite : évolution morphologique d'une usagère chronique de méthamphétamine au cours du temps.

3. Historique de la méthamphétamine

3.1 Découverte de la méthamphétamine

L'histoire des amphétamines commence en 1885, lorsque Nagai Nagayoshi (Figure 3) isole et caractérise l'éphédrine, principal alkaloïde de l'*Ephedra vulgaris*, un arbuste chinois également appelé *ma-huang* (18). L'usage médicinal de ce dernier remonte à plus de 5 000 ans, et aurait été utilisée en Grèce, Russie, Inde et Amériques dans la prévention et le traitement des maladies vénériennes, de la toux et des troubles respiratoires (18). La première synthèse d'amphétamine est réalisée en 1887 par le chimiste roumain Lazar Edeleanu, sans grand retentissement sur la communauté scientifique, qui ne l'utilisera à des fins cliniques qu'à partir des années 1930 (1,19). Ce n'est qu'en 1893 que Nagai Nagayoshi synthétise la méthamphétamine pour la première fois, par simple réduction chimique de l'éphédrine à l'aide d'acide hydroiodique (20).



Figure 3: Professeur Nagai Nagayoshi, pharmacologue (1845-1929)

En 1919, suite aux travaux d'Akira Ogata, la forme chlorhydrate cristallisée de la méthamphétamine apparait, obtenue par réduction de l'éphédrine à l'aide de phosphore rouge et d'iodine (21). Dès 1920, la méthamphétamine est brevetée (22).

3.2 Utilisation pendant la seconde guerre mondiale

En 1934, la firme allemande Temmler® commença à explorer le potentiel pharmacologique de la méthamphétamine pour le marché pharmaceutique (23). Quatre ans plus tard (1938), une spécialité pharmaceutique est introduite sur le marché allemand : la Pervitin® (Figure 4) (24). Les propriétés stimulantes de cette molécule (effet anti-fatigue, augmentation de l'endurance, et coupe-faim) sont rapidement utilisées à des fins dopantes par les soldats de tout camp. Cette Pervitin®, également appelée « pilule de Göring », « drogue d'Hitler » ou encore « Panzerchokolade » (littéralement : chocolat des chars), est massivement utilisée par les soldats allemands tout au long de la seconde guerre mondiale. Ce n'est d'ailleurs qu'en novembre 1939 qu'une obligation de prescription médicale est appliquée à la délivrance de la Pervitin® en pharmacie (25). Au printemps 1940, la Wehrmacht et la Luftwaffè en commandaient 35 millions de doses (23). Selon l'historien Norman Ohler, il est estimé que la

stratégie de guerre éclaire (« blitzkrieg ») de l'Allemagne en Pologne et en France n'aurait pas été possible sans ce médicament (23).

Outre-manche, la société Burroughs Wellcome & Co introduit la méthamphétamine sur le marché Anglais sous le nom de Methedrine[®] en 1940; le Japon commercialisant ses propres spécialités en 1941 (le Philopon[®] et le Sedrin[®]) (4). Côté américain, les soldats en auraient également consommé pour leurs propriétés dopantes.

3.3 Une expansion mondiale d'après-guerre

En dehors de l'usage militaire, les ouvriers d'usines japonaises étaient connus pour utiliser de la méthamphétamine afin de travailler plus longtemps (21). A la suite de la fin de la seconde guerre mondiale, les surplus de stock de l'armée inondèrent le marché civil, menant à ce que les historiens appelleront la «Première épidémie» (1945-1957) (21). Dans la littérature, les raisons expliquant cette augmentation rapide de la consommation de méthamphétamine par la population civile japonaise regroupent principalement (i) l'environnement de confusion sociale post-guerre (absence d'un but commun, nihilisme), (ii) une disponibilité illimité de la méthamphétamine sur le marché sans connaissance des effets délétères, (iii) la forte demande de la jeune génération ayant perdu leur but de vie et (iv) les effets dopants et euphorisants (26). En 1954, il était estimé à 550 000 le nombre d'utilisateurs chroniques au Japon, soit environ 3.8% de sa population (27). Plus de la moitié des personnes arrêtées cette année-là pour des faits liés aux stupéfiants l'étaient pour une affaire impliquant la méthamphétamine (Philopon®) (28). Dans les années suivantes, la méthamphétamine se rependait auprès des étudiants, travailleurs du bâtiment et conducteurs, menant à la « seconde épidémie » (1970-aujourd'hui).

Aux Etats-Unis, les amphétamines dont la méthamphétamine (Methedrine®) étaient disponibles sans ordonnance depuis 1951, expliquant son insertion rapide au sein de la population civile. Dans les années 1960, une forme liquide de méthamphétamine gagne en popularité dans le traitement des addictions à l'héroïne et contribue à de nouvelles habitudes de consommation en intraveineuse, qu'elle soit utilisée seule ou en association avec l'héroïne (29). Selon l'historien américain Robert Dallek, le président John F. Kennedy recevait des injections régulières de 15 mg de méthamphétamine dans le but d'apaiser ses douloureuses blessures de guerres et de maintenir une image d'homme jeune et vigoureux (30). Les

premiers laboratoires clandestins de méthamphétamine émergent quant à eux au cours de l'année 1962 à San Francisco, suite au retrait du marché pharmaceutique des spécialités contenant de la méthamphétamine (Desoxyn® et Methedrine®) (21). Dans les années 1970, la meilleure connaissance des effets délétères des amphétamines permit la mise en place des restrictions de distributions, permettant également aux laboratoires clandestins de monter en puissance. De manière similaire au Japon, la méthamphétamine classiquement consommée par les travailleurs américains se répand alors aux étudiants, aux jeunes professionnels, aux minorités et aux femmes (31).

En France, la méthamphétamine, commercialisée sous les noms Tonedron[®] et Maxiton[®], a principalement été utilisée par les étudiants en période d'examen et se fait connaître aux yeux du public par l'intermédiaire du dopage sportif en 1967. Cette année-là, Tom Simpson, coureur cycliste anglais, perd la vie sur les pentes du mont Ventoux lors du tour de France. Plusieurs tubes de Tonedron[®] sont retrouvés dans son maillot (32). *A posteriori*, le rugbyman Amédée Domenech avoua également avoir consommé du Maxiton[®] à l'occasion de la rencontre France – Afrique du Sud en 1961 (33).



Figure 4 : Première spécialité pharmaceutique contenant de la méthamphétamine : la Pervitin®

3.4 Interdiction de la méthamphétamine

Au Japon, l'ampleur de la problématique liée à la méthamphétamine était telle que le Ministère de la Santé interdit sa production dès 1949. Curieusement, cette interdiction ne

concernait que les formes solides, laissant libre cours à l'utilisation des formes liquides, en particulier en intraveineux. Ce n'est qu'en 1950 que le Japon interdit de la manière globale la production et l'utilisation de cette substance (34). En France, les différentes problématiques exposées ci-dessus amenèrent au classement de la méthamphétamine sur la liste des produits stupéfiants en 1967 (2). Aux Etats-Unis, la loi du 27 octobre 1970 sur la prévention et le contrôle de l'abus de drogue limita également fortement l'utilisation médicale de méthamphétamine (35,36).

4. Usage actuel de la méthamphétamine

4.1. Usage thérapeutique de la méthamphétamine

Malgré ses nombreuses restrictions et interdictions d'utilisations à travers le monde, l'usage thérapeutique de la méthamphétamine reste toujours d'actualité. La forme orale (Desoxyn®) est par exemple autorisée par la *Food and Drug Administration* aux Etats-Unis dans le traitement des troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité chez l'enfant et dans le traitement de courte durée de l'obésité (37).

En France, l'usage légal de la méthamphétamine est également limité dans l'arsenal thérapeutique. En effet, seul l'Attentin®, médicament en Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative, est aujourd'hui utilisé dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie ainsi que dans l'hypersomnie idiopathique, en cas de réponse insuffisante ou échec à l'un des médicaments suivants bénéficiant d'une AMM: modafinil (Modiodal®), méthylphénidate (Ritaline®), Pitolisant (Wakix®), ou oxybate de sodium (Xyrem®). Sa prescription nécessite l'avis favorable d'un cardiologue sur l'initiation ou la poursuite du traitement (38).

4.1. Usage illicite de la méthamphétamine

Sur le versant illégal, la synthèse de ce stupéfiant est aujourd'hui toujours réalisée à partir de éphédrine ou de la pseudoéphédrine extraite de médicaments, laissant sa production relativement aisée aux laboratoires clandestins (18). Cependant, les données épidémiologiques de consommation restent très inégales au niveau mondial (39). Aux Etats-Unis, la méthamphétamine reste une drogue largement utilisée. En 2012, il était estimé qu'environ 12 millions d'individus âgés de 12 ans et plus en avaient utilisé au moins une fois dans leur vie, 1,2 million d'individus en avaient consommé dans l'année et 440 000 en avaient consommés dans le dernier mois (40). Ainsi, la famille des amphétamines, dont la méthamphétamine est la plus utilisée, constitue la 2ème classe de substance illicite la plus consommée au monde (41).

Etrangement, le marché de la méthamphétamine reste faible en Europe, comparé au marché substances psychostimulantes (cocaïne, amphétamine, des autres MDMA) et reste stable depuis les 10 dernières années. Cependant, des saisies relativement méthamphétamine en grande quantité ainsi que le démantèlement d'importants laboratoires clandestins dans l'Union Européenne en 2019 pourraient indiquer un changement (42). Jusqu'à présent, la problématique de la méthamphétamine restait cantonnée à la République Tchèque, la Slovaquie et l'Allemagne, ainsi que quelques pays scandinaves tel que la Norvège. Une augmentation des saisies de méthamphétamine en France, Espagne et Turquie a récemment été rapportée. Pour l'exemple Français, 112 kg de méthamphétamine ont été saisies en 2017 contre moins de 5 kg en 2007 (4,43). Au regard de ces saisies, la majorité des pays de l'Union Européenne présente toutefois une augmentation marginale ou très faible de la disponibilité de cette substance. Côté marché, le gramme de méthamphétamine se vend majoritairement entre 12 et 83 €, pour des puretés allant de 21 à 72% (42). Ainsi, selon le rapport 2019 de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, la consommation de méthamphétamine en France reste marginale puisqu'aucun chiffre n'y est rapporté. En effet, le marché des stimulants est dominé par la cocaïne avec 2,1 millions d'expérimentateurs dont 600 000 usagers dans l'année, suivi par la MDMA/Ecstasy avec 1,9 millions d'expérimentateurs dont 400 000 usagers dans l'année (44). La méthamphétamine est généralement associée à la « cocaïne du pauvre ».

Depuis le milieu des années 2000, d'importantes quantités en méthamphétamine ont été saisies en Turquie, les autorités Turques saisissant maintenant plus de méthamphétamine annuellement que tous les autres pays Européens réunis. Selon l'EMCDDA, ce phénomène reste très probablement le fruit du transit entre l'Iran, important producteur, et l'Asie orientale, lieu de consommation (45). La plupart de la méthamphétamine vendue en Union Européenne est produite au sein même de l'Union Européenne. La République Tchèque reste à ce titre le centre de la production. Des 298 laboratoires clandestins rapportés en Union Européenne en 2017, 264 étaient Tchèques (43). Les pays frontaliers, incluant l'Autriche, l'Allemagne, la Pologne et la Slovaquie, rapportent également le démantèlement de petits laboratoires clandestins en proportion moindre. Curieusement, il semble que la production Tchèque à destination européenne soit aux mains des organisations criminelles vietnamiennes; les exports au Japon et en Australie étant dominés par les organisations

criminelles allemandes. La Lettonie et la Lituanie, quant à elles, concentrent leurs productions à des fins de consommation locale ou à destination des pays baltiques et scandinaves (42).

De manière globale, même si cette drogue semble bien connue de la population générale, son usage reste marginal en France. Pourtant, sa synthèse simple, son faible coût et son fort potentiel addictif pourraient constituer des atouts majeurs pour les organisations criminelles et les petits revendeurs. Le $100^{\rm ème}$ anniversaire du brevet de la méthamphétamine cristallisé semble marquer un tournant dans son histoire, au vu de l'augmentation des saisies constatées ces dernières années en Europe et de la prospérité des organisations criminelles dans les bassins historiques de sa production. Fort de ce constat, le démantèlement des laboratoires, la vigilance et la prévention restent les meilleurs outils actuellement disponibles dans cette lutte contre la méthamphétamine.

4. Conclusion

Depuis sa découverte en 1919, la méthamphétamine cristallisée aura inondé le monde, et desservit les ambitions les plus noires en toute légalité pendant un demi-siècle. Depuis ses restrictions d'utilisation entre les années 1950 et 1970, la consommation de méthamphétamine à progressivement diminuée au niveau mondial. Cependant, l'augmentation des saisies de ce puissant stimulant ces dernières années, notamment au niveau Européen, fait craindre une insertion de celui-ci dans les habitudes des consommations de stupéfiants. Cent ans après sa découverte, son histoire pourrait à nouveau subir un tournant regrettable. Aujourd'hui consommée de manière marginale en Europe, la vigilance sur la méthamphétamine reste par conséquent primordiale pour prévenir le fléau de demain.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

REFERENCES

- 1. Heal DJ, Smith SL, Gosden J, Nutt DJ. Amphetamine, past and present a pharmacological and clinical perspective. J Psychopharmacol (Oxf). juin 2013;27(6):479-96.
- 2. Jeanneney J-M, Ministère des affaires sociales. Arrêté du 2 octobre 1967 portant inscriptions à la section II des tableaux des substances vénéneuses. 1967.
- 3. Gandilhon M, Cadet-Taïrou A, Lahaie E. Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies, Tendances par produit MDMA (ecstasy) et amphétamine [En ligne] Paris (France); 2013 [cité le 30 octobre 2019]. Disponible sur : https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13ecs.pdf.
- 4. Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies, Methamphetamine drug profile [En ligne]. Lisbonne (Portugal) [cité 31 oct 2019]. Disponible sur: http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/methamphetamine en
- 5. Brensilver M, Heinzerling KG, Shoptaw S. Pharmacotherapy of amphetamine-type stimulant dependence: An update: Pharmacotherapy of ATS dependence. Drug Alcohol Rev. mai 2013;n/a-n/a.
- 6. Fleckenstein AE, Volz TJ, Hanson GR. Psychostimulant-induced alterations in vesicular monoamine transporter-2 function: Neurotoxic and therapeutic implications. Neuropharmacology. janv 2009;56:133-8.
- 7. Homer BD, Solomon TM, Moeller RW, Mascia A, DeRaleau L, Halkitis PN. Methamphetamine abuse and impairment of social functioning: A review of the underlying neurophysiological causes and behavioral implications. Psychol Bull. 2008;134(2):301-10.
- 8. Darke S, Kaye S, McKetin R, Duflou J. Major physical and psychological harms of methamphetamine use. Drug Alcohol Rev. mai 2008;27(3):253-62.
- 9. Karch SB, Stephens BG, Ho CH. Methamphetamine-related deaths in San Francisco: demographic, pathologic, and toxicologic profiles. J Forensic Sci. mars 1999;44(2):359-68.
- 10. Roll JM, Rawson RA, Ling W, Shoptaw S. Methamphetamine Addiction: From Basic Science to Treatment. Guilford Publications; 2009. 258 p.
- 11. Richards JR, Laurin EG. Methamphetamine Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430895/
- 12. Desai RI, Paronis CA, Martin J, Desai R, Bergman J. Monoaminergic Psychomotor Stimulants: Discriminative Stimulus Effects and Dopamine Efflux. J Pharmacol Exp Ther. juin 2010;333(3):834-43.
- 13. Hennings C, Miller J. Illicit drugs: What dermatologists need to know. J Am Acad Dermatol. juill 2013;69(1):135-42.
- 14. Yaffee HS. Cutaneous stigmas associated with methodrine (methamphetamine). Arch Dermatol. déc 1971;104(6):687.
- 15. Mukherjee A, Dye BA, Clague J, Belin TR, Shetty V. Methamphetamine use and oral health-related quality of life. Qual Life Res. déc 2018;27(12):3179-90.

- 16. Boyer EM, Thompson N, Hill T, Zimmerman MB. The Relationship between Methamphetamine Use and Dental Caries and Missing Teeth. J Dent Hyg JDH. avr 2015;89(2):119-31.
- 17. Marsh W, Copes H, Linnemann T. Creating visual differences: Methamphetamine users perceptions of anti-meth campaigns. Int J Drug Policy. janv 2017;39:52-61.
- 18. Lee M. The history of Ephedra (ma-huang). J R Coll Physicians Edinb. 1 mars 2011;41(1):78-84.
- 19. Edeleanu L. XLII.—Some derivatives of phenylmethacrylic acid. J Chem Soc Trans. 1888;53(0):558-61.
- 20. Nagai N. Kanyaku maou seibun kenkyuu seiseki (zoku). 1893;(127):832-60.
- 21. Anglin MD, Burke C, Perrochet B, Stamper E, Dawud-Noursi S. History of the Methamphetamine Problem. J Psychoactive Drugs. juin 2000;32(2):137-41.
- 22. Logan BK. Methamphetamine Effects on Human Performance and Behavior. Forensic Sci Rev. 2002;14(1-2):133-51.
- 23. Ohler N. L'extase totale: Le IIIe Reich, les Allemands et la drogue. La Découverte; 2018. 337 p.
- 24. Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies, Interactive source table [En ligne]. Lisbonne (Portugal); 2014 [cité 31 oct 2019]. Disponible sur: http://www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index224262EN.html
- 25. Reichsgesetzblatt n°1, 1939, p. 2176; Reichsgesetzblatt, 1940, p.9.
- 26. Klee H. Amphetamine Misuse: International Perspectives on Current Trends. CRC Press; 1997. 350 p.
- 27. Koob GF, Arends MA, Moal ML. Drugs, Addiction, and the Brain. Academic Press; 2014. 351 p.
- 28. Kingsberg M. Methamphetamine Solution: Drugs and the Reconstruction of Nation in Postwar Japan. J Asian Stud. 2013;72(1):141-62.
- 29. Hart CL, Ksir C, Ray OS. Drugs, society & human behavior. McGraw-Hill New York, NY; 2013.
- 30. Dallek R. An unfinished life: John F. Kennedy, 1917-1963. Boston: Little, Brown, and Co.; 2003.
- 31. Potter MJ. Effects of D-methamphetamine: Baseline Assessment. Natinal Drug Intelligence Center; 1996.
- 32. Ohl F, Aubel O, Brissoneau C. L'épreuve du dopage: Sociologie du cyclisme professionnel. Presses Universitaires de France; 2015. 350 p.
- 33. Bénézech L. Rugby, où sont tes valeurs?. Un joueur brise l'omerta: Un joueur brise l'omerta. Martinière Beaux-livres(De La); 2014. 306 p.
- 34. Braswell SR. American Meth: A History of the Methamphetamine Epidemic in America. iUniverse; 2006. 170 p.
- 35. Yu S, Zhu L, Shen Q, Bai X, Di X. Recent Advances in Methamphetamine Neurotoxicity Mechanisms and Its Molecular Pathophysiology. Behav Neurol. 2015;2015:1-11.

- 36. Gonzales R, Mooney L, Rawson RA. The Methamphetamine Problem in the United States. Annu Rev Public Health. mars 2010;31(1):385-98.
- 37. Kish SJ. Pharmacologic mechanisms of crystal meth. Can Med Assoc J. 17 juin 2008;178(13):1679-82.
- 38. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Attentin 5 mg, comprimé [En ligne]. Saint Denis (France); 2020 [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/ATTENTIN-5-mg-comprime
- 39. Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: An update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. Drug Alcohol Depend. oct 2014:143:11-21.
- 40. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, NSDUH Series H-46, HHS Publication No. (SMA) 13-4795. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2013. Report No.: HHS Publication No. (SMA) 13-4795.
- 41. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) World Drug Report 2012. Viennea: United Nations; 2012.
- 42. Observatoire Drogues Toxicomanies (EMCDDA) Européen des et des Methamphetamine in Europe - Threat assessments 2019 [En ligne]. Lisbonne (Portugal); 2019 Cité 31 mars 2020]. Disponible sur: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/12132/20195788 TD0119853E NN.pdf
- 43. Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies, Rapport européen sur les drogues Tendances et évolutions [En ligne]. Lisbonne (Portugal); 2019 [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001F RN PDF.pdf
- 44. Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies, Usages de substances illicites [En ligne] Paris (France); 2019 [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/France2019-03-UsagesFR.pdf
- 45. Office des Nations Unies contre les Drogues et le Crime, World Drug Report 2019 [En ligne]. Vienne (Autriche); 2019 [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: https://wdr.unodc.org/wdr2019/