

Méthoxétamine

Note d'information du 5 décembre 2011
(Actualisée le 24 octobre 2012)

Cette note est une information et ne constitue en aucun cas une alerte

L'interaction entre Internet et l'apparition de nouvelles drogues sans statut juridique représente pour l'OFDT un nouveau champ de veille. Le constat d'un intérêt croissant parmi les consommateurs de produits psychoactifs pour ce type de substances et les mentions récurrentes de la méthoxétamine, invitent à la publication de cette note. Celle-ci répond à l'objectif de l'OFDT d'enrichir la rubrique « nouvelles drogues de synthèse » disponible depuis la page d'accueil du site de l'OFDT¹.

Concernant la méthoxétamine, une analyse a été réalisée dans le cadre de SINTES le 7 septembre 2011 sur un échantillon collecté dans la région Aquitaine (voir plus bas, paragraphe 3). Elle a mis en évidence un mélange contenant de la méphédronne (31 %), de l'éphédrine (41 %) et de la méthoxétamine (non dosée). Cette collecte fait suite à d'autres signalements indiquant que la méthoxétamine bénéficie depuis peu d'une notoriété croissante parmi certains usagers expérimentateurs de research chemicals (ou RC's)².

Cette note rassemble l'ensemble des informations disponibles à ce jour. Après avoir présenté la substance en regroupant des éléments d'informations recueillis dans la littérature scientifique, le site Erowid et les forums d'usagers, elle fait le point sur les informations issues du dispositif SINTES. Enfin, dans une dernière partie, les discours des usagers sur les forums Internet sont analysés.

¹ <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/produits/nds/general.html> [Accédé le 05/12/2011]

² « Research chemicals » est une appellation générique pour évoquer toutes les molécules en lien avec le domaine de la recherche. De plus en plus fréquemment elle est utilisée lorsqu'il est question des « legal highs », soit des molécules comme la méthoxétamine. Pour une définition plus complète, voir WINSTOCK A., WILKINS C., « "Legal highs", The challenge of new psychoactive substances », *TNI Series on Legislative Reform and Drug Policies*, n°16, octobre 2011, 16 p.

1. IDENTITÉ DU PRODUIT

Nom commun : MXE. Plusieurs noms de produits avec des emballages commerciaux circulent, comme Mesket, Mket...

Famille chimique : Arylcyclohexylamine.

Couramment la méthoxétamine est considérée comme un dissociatif³ et un psychédélique synthétique.

Nom chimique : 2-(3-methoxyphenyl)-2-(ethylamino)cyclohexanone ou 3-MeO-2-Oxo-PCE.

Forme : poudre blanche cristalline. D'autres aspects peuvent être possibles.

Statut légal en France :

Molécule non classée sur la liste des stupéfiants et parallèlement sans autorisation de mise sur le marché (AMM) par les institutions sanitaires. C'est une molécule sans statut juridique.

2. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES/MODE D'ACTION

La méthoxétamine fait partie des nouvelles substances dites *Research Chemicals* (RC's). Ces molécules sont parfois utilisées dans des recherches pharmacologiques, ou alors elles apparaissent directement à la vente sur Internet, sans antécédents académiques. Dans ce cas, elles sont mises au point dans le but de contourner les lois sur les stupéfiants. Ces molécules n'ont jusqu'ici pratiquement pas fait l'objet d'études. En ce qui concerne la méthoxétamine, deux articles scientifiques ont été publiés à son sujet^{4,5}. Elle possède une structure moléculaire analogue à celle de la kétamine, ne différant essentiellement que par l'ajout d'un radical éthyl. Sa structure est également proche de l'étycyclidine (PCE) et du 3-MEO-PCP, tous deux étant des dissociatifs avec un potentiel hallucinogène⁶ et classés comme stupéfiants en France.

La méthoxétamine est un antagoniste des récepteurs NMDA⁷. Elle les maintient ouverts comme le fait le PCP⁸. Ce serait une explication possible aux effets visuels que reportent les personnes sur les forums (cf.4.4 Eléments sanitaires). La méthoxétamine agit parallèlement sur une autre étape clé de la transmission synaptique. Elle inhibe la recapture de la dopamine⁹. Il y a donc deux effets conjugués, qui n'ont toutefois pas été pharmacologiquement étudiés¹⁰.

³ « Dissociatifs » désignent selon la terminologie des usagers un type de produit qui provoque une sensation de perception détachée de soi-même. En termes clinique la dissociation constitue l'un des volets d'un épisode psychotique par la rupture de l'unité psychique.

⁴ Linders J., Furlando D.C., Mattson M.V., Jacobsen A.E., Rice K.C., « Synthesis and preliminary biochemical evaluation of novel derivatives of PCP », *Letters in Drug Design and Discovery*, 2010, 7: 79-87.

⁵ Ward J., « Methoxetamine: a novel ketamine analog and growing health-care concern », *Clinical Toxicology – Early Online*, 2011

⁶ Ibid.

⁷ Wikipédia <http://en.wikipedia.org/wiki/Methoxetamine> [Accédé le 13/10/2011]

⁸ Wikipédia http://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9cepteur_NMDA. [Accédé le 13/10/2011]

⁹ Wikipédia <http://en.wikipedia.org/wiki/Methoxetamine>. [Accédé le 13/10/2011]

¹⁰ Ward J., op.cit.

3. RÉCAPITULATIF DES SIGNALEMENTS RELATIFS À LA DIFFUSION DE LA MÉTHOXÉTAMINE

3.1. Collectes SINTES

Jusqu'à aujourd'hui, les analyses toxicologiques se limitent à la seule identification de celle-ci dans deux échantillons collectés en 2011. Les laboratoires partenaires de SINTES vont être courant 2012 en capacité de procéder à sa quantification.

Un échantillon en région Centre

L'échantillon collecté début juillet 2011 était constitué de poudre blanche. La diffusion était restreinte à un petit groupe d'usagers en milieu festif. Les personnes ont consommé le produit en sachant qu'il s'agissait d'un dérivé de kétamine, sans toutefois en connaître le nom précis. Habitues à la kétamine, elles ont noté que les effets étaient plus forts, avec des sensations physiques importantes sans l'effet anesthésiant de la kétamine. Le produit n'a pas occasionné d'effets indésirables.

Un échantillon en région Aquitaine

Le produit a été acheté en poudre et reconditionné en gélules par les usagers. Il portait l'appellation « KETA » (pour kétamine). Comme indiqué précédemment, il a été collecté le 7 septembre 2011 en milieu festif, auprès d'un groupe de consommateurs qui avaient ressenti des effets indésirables particuliers après sa consommation. Les effets du produit se caractérisaient par une succession d'états émotionnels très différents : euphorie, empathie, tristesse, grande envie de mobilité. Pour certains, cette succession a représenté une expérience difficile à gérer.

3.2. Données TREND/ SINTES - éléments de diffusion

Les éléments présents dans ce paragraphe sont d'ordre ethnographique. En effet, les collectes SINTES sont des moments particuliers où des interviews sont réalisées auprès des consommateurs. Ces éléments prennent place dans le dispositif d'observation TREND. Ils permettent de contextualiser les consommations.

La méthoxétamine peut être vendue comme étant de la kétamine. Cette situation est notamment plus importante dans les espaces festifs alternatifs dits « techno » (free party, zones alternatives aux festivals,...). Elle concerne d'autant plus les usagers fréquentant ces espaces et habituellement consommateurs d'opiacés ou de kétamine. Lorsqu'ils pensent consommer de la kétamine alors qu'il s'agit de la méthoxétamine, les usagers sont surpris par les effets ressentis.

La comparaison des dosages établis par Erowid entre la kétamine et la méthoxétamine appuie les propos des usagers selon lesquels la méthoxétamine a des effets plus puissants que la kétamine. Les personnes expérimentées testent le produit en petites quantités, leur permettant de percevoir la différence avec la kétamine pour ensuite ajuster les doses. Selon les personnes rencontrées sur le terrain, un autre moyen utilisé pour s'assurer qu'il ne s'agit pas de kétamine est de diluer et de chauffer le produit afin d'observer ses réactions¹¹.

Parmi les publics non visibles directement sur le terrain – tels que les consommateurs achetant leurs produits sur Internet – il existe une grande hétérogénéité au plan socio-économique. La plupart expérimentent en milieu privé. Ils peuvent par la suite sortir dans un contexte festif.

¹¹ Après dilution et chauffage, une pellicule de graisse se forme à la différence de la kétamine.

Ils font une distinction nette entre les effets que suscitent la méthoxétamine et la kétamine (cf.4.4 Eléments sanitaires). C'est ce qui explique que la méthoxétamine peut être davantage rencontrée dans des contextes festifs plus variés que pour la kétamine (clubs, salles de concert).

3.3. Données des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacovigilance (CEIPs)

Un signalement a été reçu en mai 2011 dans la Drôme concernant une possible consommation contenant de la méthoxétamine et du 5-MEO-DALT. La personne prise en charge aux urgences était délirante et agitée.

Pour reprendre les éléments clés de ce paragraphe, la diffusion du produit semble se faire selon trois directions distinctes :

- **Des usages individuels suite à des achats sur Internet ;**
- **Des usages en groupe, en espace festif, potentiellement accompagnés de revente ;**
- **Des achats et reventes très localisés, dans les circuits d'approvisionnements habituels pour des produits achetés dans la rue.**

L'OFDT n'a pas d'éléments d'information probants sur la provenance du produit hormis Internet, ni sur l'amplitude de sa diffusion.

Cette note sera réactualisée en fonction d'éventuels nouveaux éléments d'information apportés par SINTES et les institutions partenaires.

4. SYNTHÈSE DES INFORMATIONS RECUEILLIES SUR INTERNET

Les paragraphes qui suivent ont été élaborés à partir des propos des consommateurs sur des forums d'usagers francophones. À la date de rédaction de cette note, 29 discussions différentes ont été recueillies sur deux forums francophones distincts. Une analyse approfondie a été menée sur 17 discussions comprenant chacune de 20 à 200 réponses. Les discussions qui n'ont pas été retenues sont trop courtes pour représenter un échantillon diversifié de points de vue. 67 expérimentations différentes ont été comptabilisées. Un nombre important de personnes viennent lire ces discussions, sans prendre part au forum. Ceci est un indicateur sur l'audience de la méthoxétamine auprès des consommateurs de produits psychoactifs. Cet élément a fortement motivé la rédaction de cette note.

4.1. L'offre sur Internet

L'offre de la méthoxétamine sur Internet connaît un essor significatif depuis un peu plus d'un an.

Les petites annonces apparaissant sur des sites dédiés généralistes sont les plus répandues parmi les différentes offres sur Internet. Elles renvoient presque majoritairement vers des distributeurs asiatiques de produits chimiques.

Le 14 octobre 2011, l'OFDT a recensé de manière non exhaustive 13 sites dédiés à la vente de RC's et proposant de la méthoxétamine. Pour deux d'entre eux, les prix ont baissé de 15 à 35 % au cours du mois précédent. Les quantités proposées vont de 250 mg à 5 kg. En général, elles restent entre 500 mg et 1 kg pour un éventail de prix allant de 35 euros le gramme à 6 euros en fonction de la quantité achetée. Un prix approximatif du gramme toutes quantités confondues serait de 16 euros.

4.2. Modes de consommation

Les voies nasale et sublinguale sont les deux modes de consommation privilégiés par les consommateurs. Ils mettent en avant la moindre prise de risques infectieux et le meilleur contrôle des doses réellement absorbées afin d'éviter les effets indésirables (cf. 4.4 Éléments sanitaires). À la différence de la majorité des autres produits, il semble d'après les usagers que le même dosage soit suffisant pour l'inspiration par le nez comme la prise en sublinguale.

- La prise par voie rectale et par inhalation sont également parfois utilisées par les usagers. Elles nécessitent de plus faibles dosages.
- L'utilisation par injection intra-musculaire a été décrite par quelques usagers qui ont signalé des pertes de mémoire et de conscience après l'injection.

4.3. Dosages

Il est possible de trouver sur Internet, via les forums d'usagers ou des sites de référence comme Erowid, des indications sur les différents dosages. Au regard des expériences reportées sur les forums, ces chiffres semblent à la fois surestimés pour des personnes n'ayant pas d'expérimentations des produits et sous-estimés pour des consommateurs avérés. Ils s'adressent à des consommateurs ayant déjà une expérience des dissociatifs.

Les doses utilisées pour une prise vont de moins de 10 mg à plus de 40 mg. Lors d'une session de consommation, les doses absorbées (voie sublinguale ou sniff) décrites vont de 80 mg à 200 mg répartis en 4 à 5 prises de 20 à 40 mg.

Il est décrit que des personnes ayant acquis une tolérance au produit peuvent avoir des prises qui atteignent et dépassent les 100 mg en une fois.

Quelles que soient les indications données sur les dosages, la seule certitude est que les produits vendus sur Internet comme étant de la méthoxétamine ne sont pas dosés. En d'autres termes, lorsque les consommateurs reçoivent leur produit, ils n'ont l'assurance, ni de la réelle identité du produit, ni de son dosage.

4.4. Éléments sanitaires

Bien que la méthoxétamine soit présentée comme un analogue de la kétamine, elle présente toutefois des différences notables.

En premier lieu, elle perturbe plus faiblement la motricité et elle donne moins la sensation « *d'éteindre les capacités cognitives* ». Elle procure également moins d'hallucinations visuelles. Les personnes évoquent également des sensations proches des opiacés. Un effet stimulant sexuel est également décrit, similaire à celui du GHB.

Les propos des consommateurs décrivent un produit dont les effets varient fortement en fonction du contexte de prise. D'une manière générale, les effets résiduels accompagnant les consommations (anxiété, tachycardie,...) semblent être moins marqués dans l'ensemble.

L'ouverture prolongée des récepteurs NMDA entraînerait une modification du champ visuel¹². Sur un même axe, l'objet le plus proche semblera éloigné et inversement pour un

¹² Wikipédia, *Récepteurs NMDA*, op.cit.

objet lointain. Il est décrit par les propos des personnes sur Internet comme « *une vibration* » de la vue, qui peut aussi se comparer aux effets de l'alcool.

L'usage de méthoxétamine semble créer un sentiment de substitut. Des consommateurs voient leurs appétences pour des produits précis se modifier. Sur le terrain « en réel » ou sur Internet, il est dit par deux personnes qu'elles emploient la méthoxétamine comme un substitut à des substances, tant opiacés qu'amphétamines. Trois autres personnes ont également déclaré utiliser la méthoxétamine en alternance avec d'autres produits afin d'éviter de développer une tolérance à ces derniers. Toutefois il existe trop peu de recul sur ces consommations pour déterminer si l'usage de la méthoxétamine influence à la hausse ou non les dosages des autres produits consommés.

Comme plusieurs RC's, la méthoxétamine peut déclencher des phases d'agitation proches d'épisodes psychiatriques aigus. Sur ce point, un article a été publié sur la prise en charge clinique d'une personne ayant consommé de la méthoxétamine¹³. Les effets décrits recourent ceux relatés par la presse généraliste sur les prises en charge en urgence dues aux « *bath salts* » (méphédrone, MDPV...), une appellation grand public pour parler des RC's¹⁴. Les signes les plus évidents de ces épisodes sont un état d'agitation intense s'accompagnant d'une forte fièvre.

Depuis les propos des usagers relayés sur Internet il est à noter que la méthoxétamine, à l'instar de la méphédrone¹⁵, donne à la consommation un caractère très compulsif. Pour illustration, sur les 67 expériences 171 paragraphes sont relatifs à des effets indésirables. Sur ce chiffre, 28 portent sur le constat d'un comportement compulsif de la part des consommateurs. Sans pouvoir cerner clairement son potentiel addictif sur le long terme, ceci donne une indication sur l'attractivité de cette molécule. Plus largement que les 28 propos sur le constat d'un comportement compulsif, les consommateurs sur Internet s'accordent à minima sur le risque d'une dépendance psychologique.

Parmi les effets indésirables cités, l'un des plus récurrents est la difficulté de se rappeler de la continuité des événements. Il s'agit parfois d'une véritable perte de mémoire sur plusieurs heures. À cet égard, la confiance dans l'entourage immédiat est importante. Selon le témoignage d'usagers rencontrés sur le terrain, les effets du produit sont suspectés d'entraîner à forte dose un état de soumission chimique.

Il est rapporté dans des forums d'usagers et sur les sites de vente que la méthoxétamine aurait une toxicité urologique plus faible que la kétamine. Il existe une controverse scientifique sur des liens possibles entre la consommation chronique de kétamine et des problèmes urologiques. Le site Erowid présente une compilation de récits cliniques qui illustrent cette possibilité¹⁶. A notre connaissance lors de la rédaction de cette note, il ne se dégage pas de ces textes un positionnement partagé par la communauté scientifique sur une relation causale. Sur les forums francophones, deux cas de problèmes urologiques ont été signalés pour des consommateurs de méthoxétamine et d'autres dissociatifs.

¹³ Ward J., op.cit.

¹⁴ Goodnough A., Zezima K., "An alarming new stimulant, sold legally in many states", The New York Times, [Accédé le 17/07/2011].

¹⁵ <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/donneesnat/notes.html> [Accédé le 05/12/2011]

¹⁶ Hanna J., "KLUTS: Ketamine and Lower Urinary Tract Symptoms", Erowid Extracts. Nov. 2010;19: 12-14. http://www.erowid.org/chemicals/ketamine/ketamine_article2.shtml [Accédé le 08/09/2011]

Pour les consommateurs qui ont connaissance de ces effets indésirables et qui savent que kétamine et méthoxétamine ont une structure moléculaire proche, ce savoir entraîne un comportement particulier. Puisque les structures sont proches, ils supposent que les mêmes effets peuvent se produire. Ils adoptent alors un comportement préventif à l'égard de ces possibles troubles, en recrachant le produit après inhalation par voie nasale ou sublinguale. En évitant ainsi l'ingestion, les usagers pensent limiter les effets indésirables. Il n'existe malheureusement pas de données scientifiques permettant de valider ou non le caractère préventif d'une telle disposition.

En janvier 2012, en Suède, l'autopsie d'un usager problématique de drogue 27 ans a révélé la présence de méthoxétamine dans le sang (8,6 µg). D'autres substances étaient également présentes comme les cannabinoïdes de synthèse (AM-694 et JWH-018), la venlafaxine¹⁷ (0,4 µg) et 0,4 µg d'O-desmethylvenlafaxine.

En février 2012 en Italie, un usager de 27 ans s'est présenté aux urgences avec les symptômes suivant : tachycardie, confusion, hallucination et agitation sévère. La présence de méthoxétamine a été confirmée par les analyses sérologiques.

D'autres cas cliniques ont été récemment publiés, qui décrivent une toxicité sympathomimétique (Hofer¹⁸ et al. 2011 et Wood¹⁹ et al., 2011) et un état dissociatif/catatonique similaire à celui constaté avec la kétamine.

A la date de rédaction du rapport en Europe, la méthoxétamine est classée comme stupéfiant au Danemark (au mois d'octobre 2012). En Angleterre, l'ACMD (organisme conseil auprès du ministre de la santé en matière de mésusage de produit) avait proposé son classement provisoire comme stupéfiant (classe B) au mois de mars 2012. L'ACMD vient de rendre un rapport d'évaluation concluant au maintien de ce classement, de manière permanente²⁰.

¹⁷ Principe actif de l'effexor®, un antidépresseur.

¹⁸ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22237166>

¹⁹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22205276>

²⁰ <http://www.homeoffice.gov.uk/publications/agencies-public-bodies/acmd1/methoxetamine2012>