

**Commission des stupéfiants****Soixante-cinquième session**

Vienne, 14-18 mars 2022

Point 5 a) de l'ordre du jour provisoire*

**Application des traités internationaux relatifs au contrôle
des drogues : modification du champ d'application
du contrôle des substances****Modification du champ d'application du contrôle
des substances : recommandations de l'Organisation
mondiale de la Santé concernant le placement sous contrôle****Note du Secrétariat***Résumé*

Le présent document contient des recommandations sur les mesures que la Commission des stupéfiants pourrait prendre en application des traités internationaux relatifs au contrôle des drogues.

Conformément à l'article 3 de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le Protocole de 1972, la Commission sera saisie pour examen d'une recommandation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) visant à inscrire la buphrine et le métonitazène au Tableau I de cette convention.

Conformément à l'article 2 de la Convention sur les substances psychotropes de 1971, la Commission sera saisie pour examen d'une recommandation de l'OMS visant à inscrire l'eutylone au Tableau II de cette convention.

* [E/CN.7/2022/1](#).



I. Examen de la notification de l'Organisation mondiale de la Santé concernant l'inscription de substances aux tableaux de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le Protocole de 1972

1. En application des paragraphes 1 et 3 de l'article 3 de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le Protocole de 1972, le Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a informé le Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies, par une communication datée du 18 novembre 2021, que l'OMS recommandait d'inscrire la brorphine et le métonitazène au Tableau I de cette convention (voir l'extrait pertinent de cette notification en annexe).

2. En application des dispositions du paragraphe 2 de l'article 3 de la Convention de 1961 telle que modifiée, le texte de la notification et les informations fournies par l'OMS au Secrétaire général à l'appui de ses recommandations ont été communiqués à tous les gouvernements en annexe à une note verbale datée du 8 décembre 2021. Les recommandations ont été présentées par l'observateur(trice) de l'OMS à la Commission des stupéfiants à la reprise de sa soixante-quatrième session, tenue selon des modalités hybrides les 9 et 10 décembre 2021.

Mesures que la Commission des stupéfiants pourrait prendre

3. La Commission des stupéfiants est saisie pour examen de la notification du Directeur général de l'OMS, conformément aux dispositions du paragraphe 3 iii) de l'article 3 de la Convention de 1961 telle que modifiée, qui est ainsi libellé :

Si l'Organisation mondiale de la [S]anté constate que cette substance peut donner lieu à des abus analogues et produire des effets nocifs analogues à ceux des stupéfiants du Tableau I ou du Tableau II, ou qu'elle est transformable en un stupéfiant, elle en avisera la Commission, et celle-ci pourra alors décider, selon la recommandation de l'Organisation mondiale de la [S]anté, que cette substance sera inscrite au Tableau I ou au Tableau II.

4. S'agissant du processus de décision, l'attention de la Commission est appelée sur l'article 58 du Règlement intérieur des commissions techniques du Conseil économique et social, aux termes duquel les décisions sont prises à la majorité des membres présents et votant pour ou contre. Les membres qui s'abstiennent de voter sont considérés comme non votants.

5. La Commission devra donc décider :

a) Si elle souhaite inscrire ou non la brorphine au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée ;

b) Si elle souhaite inscrire ou non le métonitazène au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée.

II. Examen d'une notification de l'Organisation mondiale de la Santé concernant l'inscription de substances aux tableaux de la Convention sur les substances psychotropes de 1971

6. En application des paragraphes 1 et 4 de l'article 2 de la Convention sur les substances psychotropes de 1971, le Directeur général de l'OMS a informé le Secrétaire général, par une communication datée du 18 novembre 2021, que l'OMS recommandait d'inscrire l'eutylone au Tableau II de cette convention (voir l'extrait pertinent de cette notification en annexe).

7. En application des dispositions du paragraphe 2 de l'article 2 de la Convention de 1971, le texte de la notification et les informations fournies par l'OMS à l'appui de ses recommandations ont été communiqués à tous les gouvernements en annexe à

une note verbale datée du 8 décembre 2021. Les recommandations ont été présentées par l'observateur(trice) de l'OMS à la Commission des stupéfiants à la reprise de sa soixante-quatrième session, tenue selon des modalités hybrides les 9 et 10 décembre 2021.

Mesures que la Commission des stupéfiants pourrait prendre

8. La Commission des stupéfiants est saisie pour examen de la notification du Directeur général de l'OMS, conformément aux dispositions du paragraphe 5 de l'article 2 de la Convention de 1971, qui est ainsi libellé :

Tenant compte de la communication de l'Organisation mondiale de la [S]anté, dont les évaluations seront déterminantes en matière médicale et scientifique, et prenant en considération les facteurs d'ordre économique, social, juridique, administratif et tous autres facteurs qu'elle pourra juger pertinents, la Commission pourra ajouter ladite substance au Tableau I, II, III ou IV. Elle pourra demander des renseignements complémentaires à l'Organisation mondiale de la [S]anté ou à d'autres sources appropriées.

9. S'agissant du processus de décision, l'attention de la Commission est appelée sur le paragraphe 2 de l'article 17 de la Convention de 1971, aux termes duquel les décisions de la Commission prévues à l'article 2 et à l'article 3 seront prises à la majorité des deux tiers des membres de la Commission. Concrètement, cela signifie que, pour être adoptée, toute décision doit recueillir les voix d'au moins 36 membres de la Commission.

10. La Commission devra donc décider si elle souhaite inscrire l'eutylone au Tableau II de la Convention de 1971 ou, dans la négative, quelle autre mesure devrait éventuellement être prise.

Annexe

Extrait de la notification datée du 18 novembre 2021, adressée au Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies par le Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé

Le Comité d'experts de la pharmacodépendance de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a tenu sa quarante-quatrième réunion sous forme virtuelle du 11 au 15 octobre 2021 au siège de l'OMS, à Genève.

En vertu de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le Protocole de 1972 et de la Convention sur les substances psychotropes de 1971, l'OMS est chargée de faire des recommandations au Secrétaire général sur la nécessité de placer des substances psychoactives sous contrôle international et sur le niveau de contrôle requis, en faisant fond sur les avis de son organe consultatif scientifique indépendant, le Comité d'experts de la pharmacodépendance. Pour déterminer si elle doit recommander de placer une substance psychoactive sous contrôle international ou d'en modifier le niveau de contrôle, l'OMS réunit chaque année le Comité afin d'évaluer en profondeur le potentiel d'abus et de dépendance que présente la substance, ses risques pour la santé et ses éventuelles applications thérapeutiques.

À sa quarante-quatrième réunion, le Comité d'experts de la pharmacodépendance a réalisé un examen critique de cinq nouvelles substances psychoactives, à savoir 1 agoniste synthétique des récepteurs cannabinoïdes (4F-MDMB-BICA), 2 nouveaux opioïdes de synthèse (brorphine et métonitazène) et 2 cathinones/stimulants (eutylone et benzylone). Ces substances n'avaient jamais fait l'objet d'un examen officiel de l'OMS et ne sont actuellement pas placées sous contrôle international. Des informations ont été portées à l'attention de l'OMS selon lesquelles elles étaient fabriquées clandestinement, présentaient un risque particulièrement grave pour la santé publique et la société et n'avaient aucun usage thérapeutique reconnu par quelque État partie que ce soit. Chacune de ces substances a donc été soumise à un examen critique au cours duquel le Comité a envisagé les mesures à prendre quant à leur placement sous contrôle international et décidé si les informations disponibles à leur sujet justifiaient l'inscription d'une substance aux tableaux de la Convention de 1961 telle que modifiée ou de la Convention de 1971, ou son transfert d'un tableau à un autre.

Toujours à sa quarante-quatrième réunion, le Comité d'experts de la pharmacodépendance a procédé à des préexamens du kratom, de la mitragynine et de la 7-hydroxymitragynine, d'une part, et du phénibut, d'autre part, afin de déterminer si les informations actuelles justifiaient un examen critique.

Se référant aux paragraphes 1 et 3 de l'article 3 de la Convention de 1961 telle que modifiée et aux paragraphes 1 et 4 de l'article 2 de la Convention de 1971, l'OMS a le plaisir de faire siennes et de soumettre les recommandations suivantes, que le Comité d'experts de la pharmacodépendance a formulées à sa quarante-quatrième réunion :

À inscrire au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée

Brorphine

Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée :

1-[1-[1-(4-bromophényl)éthyl]-pipéridine-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one

Métonitazène

Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée :

N,N-diéthyl-2-(2-(4-méthoxybenzyl)-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)éthan-1-amine

À inscrire au Tableau II de la Convention de 1971

Eutylone (autre nom : 3,4-méthylènedioxy-*alpha*-éthylaminobutiophénone)

Appellations de l'Union internationale de chimie pure et appliquée :

1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-(éthylamino)butan-1-one ; 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(éthylamino)butan-1-one

À maintenir sous surveillance

4F-MDMB-BICA (autre nom : 4F-MDMB-BUTICA)

Appellations de l'Union internationale de chimie pure et appliquée :

méthyl 2-({[1-(4-fluorobutyl)-1*H*-indol-3-yl]carbonyl}amino)-3,3-diméthylbutanoate ;
méthyl 2-(1-(4-fluorobutyl)-1*H*-indole-3-carboxamido)-3,3-diméthylbutanoate

Benzylone (autre nom : 3,4-méthylènedioxy-*N*-benzylcathinone)

Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée :

1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-(benzylamino)propan-1-one

Kratom, mitragynine et 7-hydroxymitragynine

Phénibut (autre nom : acide 4-amino-3-phényl-butyrique)

Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée :

acide 4-amino-3-phénylbutanoïque

Résumé de l'évaluation et recommandations du Comité d'experts de la pharmacodépendance formulées à sa quarante-quatrième réunion

1. Substance à inscrire au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée

1.1 Brorphine

Identification de la substance

La brorphine (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-[1-[1-(4-bromophényl)éthyl]-pipéridine-4-yl]-1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-one) a une structure chimique analogue à celle du bézitramide, un opioïde inscrit au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée. La freebase de brorphine a été décrite comme un solide blanc ou blanc cassé, et le sel (chlorhydrate) comme un solide pur, les échantillons saisis étant décrits comme blancs, jaunâtres, gris ou violets. La brorphine se présente sous forme de poudre blanche, de solide cristallin ou de comprimés et de capsules lorsqu'elle est utilisée comme médicament opioïde falsifié. On rapporte qu'elle est consommée par voie orale, par inhalation et par voie intraveineuse.

Historique des examens de l'OMS

La brorphine n'a pas fait l'objet d'un examen officiel de l'OMS et n'est actuellement pas placée sous contrôle international. Des informations ont été portées à l'attention de l'OMS selon lesquelles elle était fabriquée clandestinement, présentait un risque pour la santé publique et n'avait aucun usage thérapeutique reconnu.

Analogie avec des substances connues et effets sur le système nerveux central

La brorphine est un agoniste complet des récepteurs opioïdes μ , plus puissant que la morphine et moins puissant que le fentanyl. Elle a des effets analgésiques qui sont annulés par un antagoniste opioïde et, à en juger par son mécanisme d'action, elle devrait produire d'autres effets typiques des opioïdes tels que la dépression

respiratoire et la sédation. La brorphine est transformable en bézitramide, un opioïde inscrit au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée.

Potentiel de dépendance

Aucune étude contrôlée n'a été menée sur des animaux ou sur des humains pour examiner le potentiel de dépendance que présentait la brorphine. Comme cette substance est un puissant agoniste des récepteurs opioïdes μ , on peut s'attendre à ce qu'elle entraîne la même dépendance que d'autres substances opioïdes. Des témoignages en ligne non vérifiés décrivent une tolérance et un sevrage après un usage répété de brorphine.

Abus effectif et/ou indices d'une probabilité d'abus

Dans un modèle animal prédictif du potentiel d'abus, il a été démontré que la brorphine produisait des effets semblables à ceux de la morphine et du fentanyl.

Des décès liés à la brorphine ont été signalés dans plusieurs pays. Ils surviennent généralement lorsque la brorphine a été consommée en association avec d'autres opioïdes ou avec des benzodiazépines comme le flualprazolam. La brorphine a été identifiée dans des médicaments opioïdes falsifiés, ce qui suggère que son usage peut parfois être involontaire. Les intoxications fatales et non fatales dues à la brorphine ont des caractéristiques communes avec les intoxications dues à d'autres opioïdes, comme l'œdème pulmonaire. La brorphine a été détectée, avec d'autres substances, dans les fluides biologiques dans des cas de conduite sous l'emprise de drogues.

Des saisies ont été signalées dans un grand nombre de pays et de régions.

Utilité thérapeutique

La brorphine n'a aucun usage thérapeutique connu.

Recommandation

Le mécanisme d'action de la brorphine indique que cette substance est susceptible de présenter un potentiel d'abus et d'avoir des effets indésirables semblables à ceux d'opioïdes inscrits au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée. Son usage a été signalé dans plusieurs pays et associé à des effets nocifs, y compris à des décès. La brorphine n'a aucun usage thérapeutique connu et elle est susceptible de causer des dommages importants.

Recommandation. Le Comité a recommandé que la brorphine (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-[1-[1-(4-bromophényl)éthyl]-pipéridine-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one) soit inscrite au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée.

1.2 Métonitazène

Identification de la substance

Le métonitazène (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : *N,N*-diéthyl-2-(2-(4-méthoxybenzyl)-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)éthyl-1-amine) appartient à la série des composés opioïdes 2-benzylbenzimidazole. Il se présente sous forme d'une poudre blanche, blanc cassé, beige ou colorée, dont la consistance est parfois cristalline. Selon des témoignages, il serait consommé par voie intranasale et par injection intraveineuse.

Historique des examens de l'OMS

Le métonitazène n'a pas fait l'objet d'un examen officiel de l'OMS et n'est actuellement pas placé sous contrôle international. Des informations ont été portées à l'attention de l'OMS selon lesquelles il était fabriqué clandestinement, présentait un risque pour la santé publique et n'avait aucun usage thérapeutique reconnu.

Analogie avec des substances connues et effets sur le système nerveux central

Le métonitazène est un analogue chimique de l'étonitazène et de l'isotonitazène, deux composés inscrits au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée. Le métonitazène est un puissant analgésique opioïde à effet rapide, plus puissant que le fentanyl et que l'hydromorphone. Les premières recherches cliniques, limitées, ont démontré que le métonitazène produisait une analgésie et des effets indésirables typiques des opioïdes – sédation, dépression respiratoire, nausées et vomissements. Il a été démontré que les effets du métonitazène pouvaient être annulés par un antagoniste opioïde.

Potentiel de dépendance

Des études menées sur des animaux ont démontré que le métonitazène supprimait le sevrage des opioïdes et avait de puissants effets agonistes des récepteurs opioïdes μ . Aucune étude contrôlée n'a été menée sur des humains pour évaluer le potentiel de dépendance que présentait le métonitazène, mais comme cette substance est un puissant agoniste des récepteurs opioïdes μ , on peut s'attendre à ce qu'elle entraîne la même dépendance que d'autres opioïdes.

Abus effectif et/ou indices d'une probabilité d'abus

Aucune étude contrôlée n'a été rapportée sur le potentiel d'abus que présentait le métonitazène, mais comme il s'agit d'un puissant agoniste des récepteurs opioïdes μ , on peut s'attendre à ce qu'il présente un risque élevé d'abus. Dans des témoignages en ligne, des personnes déclarant consommer du métonitazène décrivent des effets euphoriques semblables à ceux que produisent les opioïdes.

Un certain nombre de décès liés à l'usage de métonitazène ont été signalés. Dans la plupart des cas, le métonitazène avait été consommé en association avec d'autres opioïdes ou benzodiazépines. Toutefois, dans certains cas, le métonitazène était la seule substance identifiée dans les échantillons biologiques analysés.

Un certain nombre de pays de plusieurs régions ont signalé un trafic et un usage de métonitazène.

Utilité thérapeutique

Le métonitazène n'a aucun usage thérapeutique connu.

Recommandation

Le mécanisme d'action et les effets du métonitazène indiquent que cette substance est susceptible de présenter un potentiel d'abus et d'avoir des effets indésirables semblables à ceux d'opioïdes inscrits au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée. Son usage a été signalé dans plusieurs pays et associé à des effets nocifs, y compris à des décès. Le métonitazène n'a aucun usage thérapeutique connu et il est susceptible de causer des dommages importants.

Recommandation. Le Comité a recommandé d'inscrire le métonitazène (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : *N,N*-diéthyl-2-(2-(4-méthoxybenzyl)-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)éthan-1-amine) au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée.

2. Substances à inscrire au Tableau II de la Convention de 1971**2.1 Eutylone (3,4-méthylènedioxy-*alpha*-éthylaminobutiophénone)***Identification de la substance*

L'eutylone (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-(éthylamino)butan-1-one) est une cathinone de synthèse de la classe des phénéthylamines. Le sel (chlorhydrate) d'eutylone a été

décrit comme un solide cristallin. L'eutylone se présente principalement sous forme de comprimés, de capsules et de cristaux. Elle est consommée par voie orale et intranasale.

Historique des examens de l'OMS

L'eutylone n'a pas fait l'objet d'un examen officiel de l'OMS et n'est actuellement pas placée sous contrôle international. Des informations ont été portées à l'attention de l'OMS selon lesquelles elle était fabriquée clandestinement, présentait un risque pour la santé publique et n'avait aucun usage thérapeutique reconnu.

Analogie avec des substances connues et effets sur le système nerveux central

L'eutylone est une cathinone de synthèse dont le mécanisme d'action et les effets sont semblables à ceux d'autres cathinones et de stimulants tels que la méthamphétamine. Les cathinones apparentées, comme la méthylone et la *N*-éthylnorpentylone, sont inscrites au Tableau II de la Convention de 1971. Les caractéristiques cliniques décrites sont semblables à celles d'autres cathinones, notamment les effets sympathomimétiques et les effets psychostimulants – euphorie, insomnie, tachycardie, agitation, anxiété, délire et psychose.

Potentiel de dépendance

Aucune étude contrôlée n'a été menée sur des animaux ou sur des humains pour examiner le potentiel de dépendance que présentait l'eutylone. D'après le tableau général de ses effets, on peut s'attendre à ce que l'eutylone entraîne la même dépendance que d'autres psychostimulants.

Abus effectif et/ou indices d'une probabilité d'abus

Dans un modèle animal prédictif du potentiel d'abus, il a été démontré que l'eutylone produisait des effets semblables à ceux de la méthamphétamine. D'après des témoignages en ligne de personnes déclarant consommer de l'eutylone, cette substance présenterait un fort potentiel d'abus.

De l'eutylone a été détectée dans des échantillons biologiques prélevés post mortem dans le cadre d'examens médico-légaux dans des cas de conduite sous l'emprise de drogues. Des études de cas publiées décrivent des décès consécutifs à l'usage d'eutylone. Outre les effets décrits plus haut, les manifestations indésirables suivantes sont rapportées : rhabdomyolyse, hyperthermie, hypertension et convulsions.

De l'eutylone a été découverte lors de saisies effectuées dans de nombreux pays de différentes régions.

Utilité thérapeutique

L'eutylone n'a aucun usage thérapeutique connu.

Recommandation

L'eutylone a des effets semblables à ceux de cathinones apparentées inscrites au Tableau II de la Convention de 1971.

Il est attesté que cette substance est consommée dans de nombreux pays de diverses régions. L'eutylone cause des dommages importants, y compris des effets indésirables graves et des intoxications fatales. Son mode d'action suggère une probabilité d'abus et un risque sérieux pour la santé publique. Cette substance n'a aucune utilité thérapeutique connue.

Recommandation. Le Comité a recommandé d'inscrire l'eutylone (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-(éthylamino)butan-1-one) au Tableau II de la Convention de 1971.

3. Substances à maintenir sous surveillance

3.1 4F-MDMB-BICA (4F-MDMB-BUTICA)

Identification de la substance

Le 4F-MDMB-BICA (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : méthyl 2-({[1-(4-fluorobutyl)-1*H*-indol-3-yl]carbonyl}amino)-3,3-diméthylbutanoate) a une structure chimique semblable à celle de nombreux cannabinoïdes de synthèse. Il a été identifié dans des substances saisies sous la forme d'une poudre blanche, blanc cassé, brune ou orange, dans des mélanges de plantes et des solutions de vapotage, et infusé sur du papier. On le trouve également comme substance de référence sous forme de solide cristallin.

Historique des examens de l'OMS

Le 4F-MDMB-BICA n'a pas fait l'objet d'un examen officiel de l'OMS et n'est actuellement pas placé sous contrôle international. Des informations ont été portées à l'attention de l'OMS selon lesquelles il était fabriqué clandestinement, présentait un risque pour la santé publique et n'avait aucun usage thérapeutique reconnu.

Analogie avec des substances connues et effets sur le système nerveux central

Le 4F-MDMB-BICA est un cannabinoïde de synthèse apparenté, par sa structure, au 5F-MDMB-PICA, qui est un cannabinoïde de synthèse inscrit au Tableau II de la Convention de 1971. Certaines données suggèrent que le 4F-MDMB-BICA agit sur les récepteurs cannabinoïdes CB1, mais cette action peut ne pas être identique à celle exercée par d'autres agonistes des récepteurs CB1. Aucune étude n'a été menée sur des animaux ou sur des humains pour évaluer les effets du 4F-MDMB-BICA, et les données sur les cas de surdosage de 4F-MDMB-BICA sont insuffisantes pour confirmer que ce produit a des effets typiques des substances cannabinoïdes.

Potentiel de dépendance

Il n'a été rapporté aucune étude menée sur des animaux ou sur des humains pour évaluer le potentiel de dépendance que présentait le 4F-MDMB-BICA.

Abus effectif et/ou indices d'une probabilité d'abus

Il n'a été rapporté aucune étude menée sur des animaux ou sur des humains pour évaluer la probabilité d'abus que présentait le 4F-MDMB-BICA. Un certain nombre de pays de diverses régions ont signalé l'usage de 4F-MDMB-BICA. Cet usage était associé à plusieurs décès et visites aux urgences, bien que de nombreuses substances aient été présentes dans les échantillons biologiques analysés et que le lien entre l'exposition au 4F-MDMB-BICA et le décès n'ait pas été établi.

Utilité thérapeutique

Le 4F-MDMB-BICA n'a aucun usage thérapeutique connu.

Recommandation

Le 4F-MDMB-BICA a une structure semblable à celle d'autres cannabinoïdes de synthèse, mais son mécanisme d'action reste à confirmer. On ignore encore l'ampleur des dommages causés par le 4F-MDMB-BICA seul, et aucune étude n'a été menée sur des animaux ou sur des humains pour examiner les effets du 4F-MDMB-BICA ou le potentiel d'abus qu'il présente. Sur la base des informations limitées qui existent au sujet des risques d'abus, de dépendance et de dommages pour la santé publique que présente le 4F-MDMB-BICA, les preuves sont insuffisantes pour justifier le placement de cette substance sous contrôle international.

Recommandation. Le Comité a recommandé que le 4F-MDMB-BICA (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : méthyl 2-({[1-(4-fluorobutyl)-

1*H*-indol-3-yl]carbonyl}amino)-3,3-diméthylbutanoate) soit maintenu sous surveillance par le secrétariat de l'OMS.

4.2 Benzylone (3,4-méthylènedioxy-*N*-benzylcathinone)

Identification de la substance

La benzylone (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-(benzylamino)propan-1-one) est une cathinone de synthèse substituée sur le cycle. La benzylone est une poudre blanche. Le sel (chlorhydrate) de benzylone est un solide cristallin.

Historique des examens de l'OMS

La benzylone n'a pas fait l'objet d'un examen officiel de l'OMS et n'est actuellement pas placée sous contrôle international. Des informations ont été portées à l'attention de l'OMS selon lesquelles elle était fabriquée clandestinement, présentait un risque pour la santé publique et n'avait aucun usage thérapeutique reconnu.

Analogie avec des substances connues et effets sur le système nerveux central

La benzylone a un mode d'action suggérant des effets stimulants semblables à ceux d'autres cathinones. Toutefois, ces effets sont relativement faibles et la substance ne produit pas d'effets stimulants dans les modèles animaux.

Les informations qui existent sur les effets qu'elle produit sur les humains sont limitées.

Potentiel de dépendance

Il n'existe pas d'informations sur le potentiel de dépendance que présente la benzylone chez les animaux ou les humains.

Abus effectif et/ou indices d'une probabilité d'abus

Dans un modèle animal prédictif du potentiel d'abus, la benzylone n'a pas produit d'effets semblables à ceux de la 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA), et sa similarité avec la méthamphétamine n'est pas évidente. Aucune étude n'a été menée sur des humains pour déterminer le risque d'abus que présentait la benzylone.

De la benzylone a été découverte lors de saisies effectuées dans de nombreux pays de différentes régions.

Il existe peu d'informations concernant les effets indésirables de la benzylone. Bien qu'elle ait été détectée en même temps que d'autres substances dans des échantillons prélevés post mortem, il n'existe aucune preuve significative que la benzylone soit la cause de décès.

Utilité thérapeutique

La benzylone n'a aucun usage thérapeutique connu.

Recommandation

La benzylone est une cathinone de synthèse qui a des effets en commun avec des substances inscrites au Tableau II de la Convention de 1971. Toutefois, ses effets sont relativement faibles et il n'y a pas de preuves solides étayant la probabilité d'un abus ou d'une dépendance. En outre, il n'existe pas de preuves solides de l'étendue des problèmes de santé publique et des problèmes sociaux liés à l'usage de benzylone.

Recommandation. Le Comité a recommandé que la benzylone (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-(benzylamino)propan-1-one) soit maintenue sous surveillance par le secrétariat de l'OMS.

4.3 Kratom, mitragynine et 7-hydroxymitragynine

Identification des substances

Kratom est le nom vulgaire de *Mitragyna speciosa*, un arbre originaire d'Asie du Sud-Est. On le consomme presque exclusivement par voie orale, généralement en mâchant ses feuilles, en ingérant ses feuilles réduites en poudre – telles quelles, sous forme de capsule ou de pilule ou dissoutes dans une boisson – ou en buvant une infusion ou une décoction de ses feuilles. On le consomme également sous d'autres formes, telles que des extraits ou des résines.

Plusieurs alcaloïdes ont été détectés dans le kratom. Les principaux composants psychoactifs connus du kratom sont la mitragynine et la 7-hydroxymitragynine, toutes deux présentes dans les feuilles de *Mitragyna speciosa*. La mitragynine est l'alcaloïde le plus abondant dans le kratom. Si la 7-hydroxymitragynine est un alcaloïde mineur, elle est aussi un métabolite de la mitragynine.

Historique des examens de l'OMS

Le kratom est sous la surveillance du Comité d'experts de la pharmacodépendance depuis 2020, depuis qu'un rapport national a montré le potentiel d'abus, de dépendance et d'atteinte à la santé publique que présentaient la mitragynine et la 7-hydroxymitragynine, et qu'une organisation internationale a rendu compte de manière étayée de décès associés à l'usage de kratom. Après avoir pris connaissance de ces rapports, le Comité avait engagé un préexamen du kratom, de la mitragynine et de la 7-hydroxymitragynine.

Analogie avec des substances connues et effets sur le système nerveux central

La mitragynine et la 7-hydroxymitragynine sont des agonistes partiels des récepteurs opioïdes μ . Des études menées sur des humains démontrent les effets analgésiques du kratom, tandis que les extraits de kratom, la mitragynine et la 7-hydroxymitragynine se sont révélés antinociceptifs dans des modèles animaux. Ces effets antinociceptifs sont annulés par un antagoniste opioïde.

La mitragynine se lie également aux récepteurs adrénergiques, sérotoninergiques et dopaminergiques. Bien que les informations concernant ses effets sur ces récepteurs soient limitées, des études menées sur des animaux ont montré que les extraits de kratom et la mitragynine avaient une variété d'effets comportementaux qui différaient de ceux des opioïdes, notamment des effets antidépresseurs et antipsychotiques.

Parmi les effets indésirables signalés à la suite d'une intoxication au kratom, on peut citer des symptômes neuropsychiatriques (agitation, confusion, sédation, hallucinations, tremblements, convulsions, coma), cardiovasculaires (tachycardie, hypertension), gastro-intestinaux (douleurs abdominales, nausées, vomissements) et respiratoires (dépression respiratoire). Un certain nombre de cas de toxicité hépatique associée au kratom ont été attestés.

Potentiel de dépendance

Dans des modèles animaux, l'administration répétée de mitragynine a entraîné une dépendance, mise en évidence par un sevrage précipité par la naloxone. Le syndrome du sevrage du kratom semble moins sévère que celui du sevrage de la morphine.

Chez les humains, des symptômes semblables à ceux du sevrage des opioïdes ont été signalés après l'arrêt de la consommation de kratom. Des données épidémiologiques limitées indiquent que le sevrage se fait généralement en douceur. Il existe un petit nombre de cas de symptômes de sevrage néonatal chez des nouveau-nés dont la mère consommait régulièrement du kratom.

Abus effectif et/ou indices d'une probabilité d'abus

Un seul modèle animal a montré que les extraits de kratom ne présentaient pas de risque d'abus. Les effets de la mitragynine et de la 7-hydroxymitragynine révèlent un

risque d'abus dans certains modèles animaux mais pas dans d'autres. Les animaux ne s'auto-administrent pas la mitragynine, contrairement à la 7-hydroxymitragynine, ce qui étaye l'hypothèse d'un risque d'abus lié à cette substance.

Le kratom peut présenter une toxicité sévère chez les personnes qui en consomment des doses élevées, mais le nombre de cas est probablement faible par rapport au nombre total de personnes qui en consomment. Bien que, dans le cadre de l'étude d'un certain nombre de décès, des analyses aient confirmé la présence de mitragynine, elles ont également confirmé la présence d'autres substances dans la quasi-totalité des cas, de sorte qu'il est difficile de déterminer dans quelle mesure la consommation de kratom a contribué à ces décès.

Le kratom et la mitragynine ont été associés à des cas de conduite sous l'emprise de drogues, mais leur rôle dans l'altération de la conduite n'a pas pu être établi dans la plupart des cas.

De nombreux pays de diverses régions signalent un usage non médical du kratom. Des saisies de kratom et de produits connexes ont été signalées dans plusieurs pays.

Utilité thérapeutique

Des personnes disent consommer du kratom dans le cadre d'une automédication pour traiter toutes sortes de troubles et d'affections – douleur, symptômes de sevrage des opioïdes, troubles liés à l'usage des opioïdes, anxiété et dépression. Le kratom est utilisé dans certains pays dans le cadre de la médecine traditionnelle.

Des recherches sont en cours pour déterminer la pharmacologie de base et la valeur thérapeutique potentielle du kratom, de la mitragynine et de la 7-hydroxymitragynine.

Recommandation

Le kratom contient plusieurs alcaloïdes. Les deux principaux alcaloïdes psychoactifs connus, la mitragynine et la 7-hydroxymitragynine, produisent au moins quelques effets semblables à ceux d'opioïdes placés sous contrôle international. La mitragynine, le plus abondant de ces alcaloïdes, a également des effets qui diffèrent de ceux des opioïdes, mais leur importance est mal connue. Les éléments tendant à démontrer un risque d'abus associé à la mitragynine dans les modèles animaux sont contradictoires. Le kratom est consommé dans le cadre d'une automédication pour traiter toutes sortes de troubles, mais il existe peu de données attestant d'un risque d'abus de cette substance chez les humains. L'arrêt de l'usage régulier de kratom peut entraîner des symptômes de sevrage.

Le Comité a examiné des informations relatives à l'usage du kratom dans un cadre traditionnel et à l'étude de ses éventuelles applications médicales.

Le Comité a conclu qu'il n'existait pas suffisamment d'éléments probants pour procéder à un examen critique du kratom. En ce qui concerne la mitragynine et la 7-hydroxymitragynine, il a également conclu, à l'unanimité moins un membre, que les preuves étaient insuffisantes pour recommander un examen critique de ces substances à ce stade.

Recommandation. Le Comité a recommandé que le kratom, la mitragynine et la 7-hydroxymitragynine soient maintenus sous surveillance par le secrétariat de l'OMS.

4.4 Phénibut (acide 4-amino-3-phényl-butyrique)

Identification de la substance

Le phénibut (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : acide 4-amino-3-phénylbutanoïque) est un analogue structurel du baclofène et de la gabapentine. Il est produit sous la forme de diverses préparations pharmaceutiques, notamment sous forme de comprimés et de poudre pour une administration par voie orale, et sous forme cristalline. Le phénibut est un produit pharmaceutique agréé dans certains pays et il est également commercialisé en ligne pour un certain nombre

d'usages, notamment comme somnifère, antidépresseur, anxiolytique et stimulant cognitif.

Historique des examens de l'OMS

Le phénibut n'a pas fait l'objet d'un examen officiel de l'OMS et n'est actuellement pas placé sous contrôle international. Il est sous la surveillance du Comité d'experts de la pharmacodépendance depuis 2017, à la suite de la parution de rapports d'États Membres sur son potentiel d'abus et de dépendance. Après avoir pris connaissance de ces rapports, le Comité avait engagé un préexamen de cette substance.

Analogie avec des substances connues et effets sur le système nerveux central

Le phénibut agit principalement comme agoniste des récepteurs GABA_B, à l'instar du baclofène, et de la sous-unité $\alpha 2$ - δ des canaux calciques dépendants du voltage, à l'instar de la gabapentine.

Des études menées sur des animaux montrent que le phénibut a, selon son dosage, des effets analgésiques, antidépresseurs ou anxiolytiques qui sont modifiés à la fois par ses effets agonistes des récepteurs GABA_B et par ses effets sur les canaux calciques dépendants du voltage.

L'intoxication au phénibut se caractérise par des symptômes dépressifs du système nerveux central – diminution du niveau de conscience, baisse du tonus musculaire, état de stupeur, dépression respiratoire, perturbation de la régulation de la température, hypertension ou hypotension et coma. Toutefois, dans d'autres cas, les symptômes observés ont été l'agitation, des hallucinations, des convulsions et le délire.

Potentiel de dépendance

Aucune étude n'a été menée sur des animaux pour examiner le potentiel de dépendance que présentait le phénibut. Les personnes qui en consomment décrivent une augmentation du dosage, ce qui suggère une tolérance à la substance, et des difficultés à arrêter.

Un nombre limité d'études de cas font état de symptômes de sevrage après l'arrêt brutal de la prise de phénibut à forte dose. Parmi les symptômes signalés, on peut citer l'insomnie, l'agitation psychomotrice, le délire, la psychose, la désorganisation de la pensée, les hallucinations auditives et visuelles, l'anxiété, la dépression, la fatigue, les étourdissements, les convulsions, la diminution de l'appétit, les nausées et les vomissements, les palpitations et la tachycardie. Toutefois, dans la plupart des cas, l'usage du phénibut n'a pas été vérifié par des analyses et le tableau clinique a été compliqué par l'usage d'autres drogues.

Abus effectif et/ou indices d'une probabilité d'abus

Aucune étude contrôlée n'a été menée sur des animaux ou sur des humains pour examiner le potentiel de dépendance que présentait le phénibut.

Différents pays font état d'effets indésirables dus à un usage non médical du phénibut. Le phénibut obtenu sur Internet est souvent consommé, sans supervision médicale, à des doses beaucoup plus élevées qu'en clinique. Toutefois, de nombreux cas se caractérisent par l'association de plusieurs drogues, ce qui ne permet pas de déterminer précisément le rôle du phénibut.

De nombreux pays de plusieurs régions signalent des saisies de phénibut. Toutefois, l'étendue de l'usage non médical de cette substance est inconnue.

Utilité thérapeutique

Le phénibut est autorisé comme médicament dans quelques pays pour traiter toutes sortes de troubles psychiatriques et neurologiques.

Recommandation

Le Comité a noté la préoccupation que suscitait l'usage non médical de phénibut dans plusieurs pays. Bien qu'il soit fait état d'effets indésirables et d'un syndrome de sevrage après l'arrêt de la consommation de cette substance, les informations sur ces cas sont très limitées. En outre, il existe très peu d'informations sur le risque d'abus que présente le phénibut, sur l'étendue de son usage impropre ou de son abus et sur sa similarité avec des substances actuellement placées sous contrôle international.

Le Comité a également noté que le phénibut était utilisé à des fins thérapeutiques dans un petit nombre de pays.

Recommandation. Le Comité a recommandé que le phénibut (nom chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : acide 4-amino-3-phénylbutanoïque) ne fasse pas l'objet d'un examen critique mais soit maintenu sous surveillance par le secrétariat de l'OMS.
