



# Conseil économique et social

Distr. générale  
23 décembre 2022  
Français  
Original : anglais

## Commission des stupéfiants

Soixante-sixième session

Vienne, 13-17 mars 2023

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

**Application des traités internationaux relatifs  
au contrôle des drogues : modifications du champ  
d'application du contrôle des substances**

## **Modifications du champ d'application du contrôle des substances : recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé concernant le placement sous contrôle de substances**

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 au Tableau I de cette convention les substances suivantes : 2-méthyl-AP-237, étazène, étonitazépyne et protonitazène.

Conformément à l'article 2 de la Convention sur les substances psychotropes de 1971, elle sera saisie pour examen d'une recommandation de l'OMS visant à inscrire au Tableau II de cette convention les substances suivantes : ADB-BUTINACA, *alpha*-PiHP et 3-méthylméthcathinone.

\* E/CN.7/2023/1.



## **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 de l'article 3, paragraphes 1 et 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 lettre datée du 24 novembre 2022, que l'OMS recommandait d'inscrire au Tableau I de cette convention les substances suivantes : 2-méthyl-AP-237, étazène, étonitazépyne et protonitazène (voir en annexe l'extrait pertinent de la notification).

2. En application des dispositions de l'article 3, paragraphe 2, 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 12 décembre 2022. L'observatrice de l'OMS a présenté les recommandations à la Commission des stupéfiants à la reprise de sa soixante-cinquième session, tenue sous forme hybride les 8 et 9 décembre 2022.

### **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 de l'article 3, paragraphe 3 iii), de la Convention de 1961 telle que modifiée, qui est ainsi libellé :

Si l'Organisation mondiale de la Santé 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 Santé, 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 devrait donc décider :

a) Si elle souhaite inscrire ou non le 2-méthyl-AP-237 au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée ;

b) Si elle souhaite inscrire ou non l'étazène au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée ;

c) Si elle souhaite inscrire ou non l'étonitazépyne au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée ;

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

## **II. Examen de la 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 de l'article 2, paragraphes 1 et 4, de la Convention sur les substances psychotropes de 1971, le Directeur général de l'OMS a informé le Secrétaire général, par une lettre datée du 24 novembre 2022, que l'OMS

recommandait d'inscrire au Tableau II de cette convention les substances suivantes : ADB-BUTINACA, *alpha*-PiHP et 3-méthylméthcathinone (voir en annexe l'extrait pertinent de la notification).

7. En application des dispositions de l'article 2, paragraphe 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 12 décembre 2022. L'observatrice de l'OMS a présenté les recommandations à la Commission des stupéfiants à la reprise de sa soixante-cinquième session, tenue sous forme hybride les 8 et 9 décembre 2022.

### **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 de l'article 2, paragraphe 5, de la Convention de 1971, qui est ainsi libellé :

Tenant compte de la communication de l'Organisation mondiale de la Santé, 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 Santé ou à d'autres sources appropriées.

9. S'agissant du processus de décision, l'attention de la Commission est appelée sur l'article 17, paragraphe 2, 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 devrait donc décider :

a) Si elle souhaite inscrire ou non l'ADB-BUTINACA au Tableau II de la Convention de 1971 et, dans la négative, quelle autre mesure devrait éventuellement être prise ;

b) Si elle souhaite inscrire ou non l'*alpha*-PiHP au Tableau II de la Convention de 1971 et, dans la négative, quelle autre mesure devrait éventuellement être prise ;

c) Si elle souhaite inscrire ou non la 3-méthylméthcathinone au Tableau II de la Convention de 1971 et, dans la négative, quelle autre mesure devrait éventuellement être prise.

## Annexe

**Extrait de la notification datée du 24 novembre 2022,  
adressée au Secrétaire général de l'Organisation  
des Nations Unies par le Directeur général  
de l'Organisation mondiale de la Santé**

À sa quarante-cinquième réunion, le Comité d'experts de la pharmacodépendance de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a réalisé un examen critique de neuf nouvelles substances psychoactives, dont un agoniste synthétique des récepteurs cannabinoïdes (ADB-BUTINACA), quatre nouveaux opioïdes de synthèse (2-méthyl-AP-237, étazène, étonitazépyne et protonitazène), deux cathinones/stimulants (*alpha*-PiHP et 3-méthylméthcathinone) et deux benzodiazépines (adinazolam et bromazolam). 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 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 les concernant justifiaient leur inscription aux Tableaux de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le Protocole de 1972 ou de la Convention sur les substances psychotropes de 1971. Toujours à sa quarante-cinquième réunion, le Comité a procédé à un préexamen de la zopiclone afin de déterminer si les informations actuelles justifiaient un examen critique.

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

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

**2-Méthyl-AP-237**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée* : 1-[2-méthyl-4-(3-phényl-2-propen-1-yl)-1-pipérazinyl]-1-butanone

**Étazène**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée* : 2-[(4-éthoxyphényl)méthyl]-*N,N*-diéthyl-1*H*-benzimidazole-1-éthanamine

**Étonitazépyne**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée* : 2-[(4-éthoxyphényl)méthyl]-5-nitro-1-(2-pyrrolidin-1-yléthyl)-1*H*-benzoimidazole

**Protonitazène**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée* : *N,N*-diéthyl-5-nitro-2-[(4-propoxyphényl)méthyl]-1*H*-benzimidazole-1-éthanamine

**À inscrire au Tableau II de la Convention de 1971**

**ADB-BUTINACA**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée* : *N*-[1-(aminocarbonyl)-2,2-diméthylpropyl]-1-butyl-1*H*-indazole-3-carboxamide

***Alpha*-PiHP**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée* : 4-méthyl-1-phényl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

**3-Méthylméthcathinone**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-(méthylamino)-1-(3-méthylphényl)propan-1-one*

**À maintenir sous surveillance****Adinazolam**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 8-chloro-N,N-diméthyl-6-phényl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazépine-1-méthanamine*

**Bromazolam**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 8-bromo-1-méthyl-6-phényl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazépine*

**Zopiclone**

*Appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 6-(5-chloropyridine-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[3,4-b]pyrazin-5-yl 4-méthylpipérazine-1-carboxylate*

**Résumé des évaluations, constatations et recommandations du Comité d'experts de la pharmacodépendance de l'Organisation mondiale de la Santé, quarante-cinquième réunion, 10-13 octobre 2022**

**1. Substances à inscrire au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée**  
**1.1 2-Méthyl-AP-237**

*Identification de la substance*

Le 2-méthyl-AP-237 (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-[2-méthyl-4-(3-phényl-2-propen-1-yl)-1-pipérazinyl]-1-butanone) est un dérivé méthylé de l'analgésique opioïde AP-237 (ou bucinnazine).

Il a été décrit comme une poudre cristalline blanche, un solide cristallin et un solide blanc.

*Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

Le 2-méthyl-AP-237 a été placé sous surveillance par l'OMS, mais il n'a jamais fait l'objet d'un examen officiel de sa part et il 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 2-méthyl-AP-237 est un analgésique opioïde à action rapide dont la puissance et les effets analgésiques sont analogues à ceux du fentanyl, qui est inscrit au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée. Sur les animaux, il produit les effets toxiques aigus caractéristiques des opioïdes, notamment une dépression respiratoire. Peu de recherches ont été menées sur les effets du 2-méthyl-AP-237 chez les êtres humains, mais des effets de dépression respiratoire ont néanmoins été observés, lesquels peuvent être inversés par l'administration de naloxone, un antagoniste opioïde.

*Potentiel de dépendance*

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel de dépendance du 2-méthyl-AP-237 chez les animaux ou chez les êtres humains. S'agissant d'un agoniste des récepteurs opioïdes  $\mu$ , on peut s'attendre à ce qu'il produise une dépendance analogue à celle induite par d'autres opioïdes, comme la morphine et le fentanyl. Des témoignages en ligne font état d'une tolérance et d'un syndrome de sevrage.

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

Un modèle animal prédictif du potentiel d'abus a permis d'établir que le 2-méthyl-AP-237 produisait des effets analogues à ceux d'opioïdes d'une puissance comprise entre celle de la morphine et celle du fentanyl. Ces effets étaient bloqués par la naltrexone, un antagoniste opioïde.

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel d'abus que présente le 2-méthyl-AP-237 chez les êtres humains, mais s'agissant d'un agoniste des récepteurs opioïdes  $\mu$ , on peut s'attendre à ce qu'il produise une euphorie et d'autres effets prédictifs d'un risque élevé d'abus. Des témoignages en ligne confirment ces effets euphorisants et autres effets propres aux opioïdes.

Des saisies de 2-méthyl-AP-237 ont été signalées dans de nombreux pays de deux régions.

Plusieurs décès en rapport avec lesquels du 2-méthyl-AP-237 a été détecté, souvent en association avec un grand nombre de substances, ont été signalés. Ils sont survenus dans différents pays et régions.

*Utilité thérapeutique*

Le 2-méthyl-AP-237 n'a aucun usage thérapeutique connu.

*Recommandation*

Le 2-méthyl-AP-237 (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-[2-méthyl-4-(3-phényl-2-propen-1-yl)-1-pipérazinyl]-1-butanone) est un opioïde synthétique susceptible de faire l'objet d'abus et de produire des effets néfastes analogues à ceux des 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 2-méthyl-AP-237 n'a aucun usage thérapeutique connu et il est susceptible de causer des dommages importants.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que le 2-méthyl-AP-237 (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 1-[2-méthyl-4-(3-phényl-2-propen-1-yl)-1-pipérazinyl]-1-butanone) soit inscrit au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée.

**1.2 Étazène***Identification de la substance*

L'étazène (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-[(4-éthoxyphényl)méthyl]-*N,N*-diéthyl-1*H*-benzimidazole-1-éthanamine), également appelé étodesnitazène, est un opioïde synthétique dérivé du benzimidazole. Il a été décrit comme une poudre cristalline grise, jaune pâle, blanche ou beige. Il a également été trouvé sous forme liquide et dans des médicaments opioïdes falsifiés.

*Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

L'étazène n'a jamais 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*

L'étazène se fixe sur les récepteurs opioïdes  $\mu$  et a une puissance supérieure à celle de la morphine. Il ressort d'études de l'analgésie chez les animaux que l'étazène produit l'effet d'un agoniste complet et a une puissance comprise entre celle de la morphine et celle du fentanyl, deux substances inscrites au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée. Les effets de l'étazène sont inversés par la naltrexone, un antagoniste opioïde.

*Potentiel de dépendance*

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel de dépendance de l'étazène chez les animaux ou chez les êtres humains. S'agissant d'un agoniste puissant des récepteurs opioïdes  $\mu$ , on peut s'attendre à ce qu'il produise une dépendance analogue à celle induite par d'autres opioïdes comme la morphine et le fentanyl. Des témoignages en ligne font état d'une tolérance en cas d'usage répété.

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

Un modèle animal prédictif du potentiel d'abus a permis d'établir que l'étazène produisait des effets analogues à ceux de la morphine. Il n'existe pas d'étude contrôlée sur son potentiel d'abus chez les êtres humains, mais dans la mesure où il s'agit d'un puissant agoniste des récepteurs opioïdes  $\mu$ , on peut s'attendre à ce qu'il produise une euphorie et d'autres effets prédictifs d'un risque élevé d'abus. Des témoignages en ligne confirment ces effets euphorisants et autres effets propres aux opioïdes.

Des saisies d'étazène ont été signalées dans de nombreux pays de deux régions.

Des analyses pratiquées à la suite de plusieurs décès ont confirmé la présence d'étazène, qui a été jugé en partie responsable des décès en question, bien que d'autres substances aient également été détectées.

*Utilité thérapeutique*

L'étazène n'a aucun usage thérapeutique connu.

*Recommandation*

L'étazène (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-[(4-éthoxyphényl)méthyl]-*N,N*-diéthyl-1*H*-benzimidazole-1-éthanamine), également appelé étodesnitazène, est un opioïde synthétique susceptible de faire l'objet d'abus et de produire des effets néfastes analogues à ceux d'autres 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. L'étazène n'a aucun usage thérapeutique connu et il présente un risque important pour la santé publique.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que l'étazène (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-[(4-éthoxyphényl)méthyl]-*N,N*-diéthyl-1*H*-benzimidazole-1-éthanamine), également appelé étodesnitazène, soit inscrit au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée.

**1.3 Étonitazépyne***Identification de la substance*

L'étonitazépyne (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-[(4-éthoxyphényl)méthyl]-5-nitro-1-(2-pyrrolidin-1-yléthyl)-1*H*-benzoimidazole), également appelée *N*-pyrrolidino étonitazène, est un opioïde de synthèse dérivé du benzimidazole. Elle se présente sous forme de poudre jaune et de solide cristallin et a été trouvée dans des comprimés d'opioïdes pharmaceutiques falsifiés.

*Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

L'étonitazépyne n'a jamais 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*

Il ressort d'études menées sur des animaux que l'étonitazépyne est un puissant agoniste complet des récepteurs opioïdes  $\mu$ . Chez les animaux, elle produit des effets

analogues à ceux d'opioïdes tels que la morphine, le fentanyl et l'isotonitazène, en plus puissants. Les informations sont limitées sur les effets de l'étonitazépyne seule chez les êtres humains.

#### *Potentiel de dépendance*

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel de dépendance de l'étonitazépyne chez les animaux ou chez les êtres humains. S'agissant d'un puissant agoniste des récepteurs opioïdes  $\mu$ , on peut s'attendre à ce qu'elle produise une dépendance analogue à celle induite par d'autres opioïdes, comme la morphine et le fentanyl. Des témoignages en ligne font état d'une tolérance et d'un syndrome de sevrage en cas d'usage répété.

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

Un modèle animal prédictif du potentiel d'abus a permis d'établir que l'étonitazépyne produisait des effets plus puissants que ceux de la morphine et du fentanyl, et qu'ils étaient inversés par la naltrexone, un antagoniste opioïde.

Des saisies d'étonitazépyne ont été signalées dans de nombreux pays de deux régions. Cette substance serait administrée par différentes voies, notamment nasale (la drogue est renflée/aspirée) et orale. De l'étonitazépyne a été trouvée dans des médicaments falsifiés, ce qui donne à penser que son absorption peut être involontaire.

L'étonitazépyne est une drogue relativement nouvelle sur le marché illicite et on n'a que peu d'informations sur la prévalence de son usage ou sur les dommages qui y sont associés, bien que des intoxications mortelles et non mortelles aient été répertoriées dans un certain nombre de pays. Le nombre de décès impliquant de l'étonitazépyne a augmenté sur une période relativement courte, mais la présence de cette substance pourrait être sous-évaluée considérant son apparition récente et rapide.

#### *Utilité thérapeutique*

L'étonitazépyne n'a aucun usage thérapeutique connu.

#### *Recommandation*

L'étonitazépyne (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-[(4-éthoxyphényl)méthyl]-5-nitro-1-(2-pyrrolidin-1-yléthyl)-1*H*-benzoimidazole), également appelée *N*-pyrrolidino étonitazène, est un opioïde de synthèse susceptible de faire l'objet d'abus et de produire des effets néfastes analogues à ceux d'autres 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. L'étonitazépyne n'a aucun usage thérapeutique connu et elle présente un risque important pour la santé publique.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que l'étonitazépyne (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-[(4-éthoxyphényl)méthyl]-5-nitro-1-(2-pyrrolidin-1-yléthyl)-1*H*-benzoimidazole), également appelée *N*-pyrrolidino étonitazène, soit inscrite au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée.

## **1.4 Protonitazène**

#### *Identification de la substance*

Le protonitazène (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : *N,N*-diéthyl-5-nitro-2-[(4-propoxyphényl)méthyl]-1*H*-benzimidazole-1-éthanamine), également appelé propoxynitazène, est un opioïde de synthèse du groupe 5-nitro-2-benzylbenzimidazole. Il a été décrit comme une poudre blanche, jaune ou brune et un solide cristallin.

### *Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

Le protonitazène n'a jamais 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 protonitazène est un analogue chimique du métonitazène et de l'étonitazène, tous deux inscrits au Tableau I de la Convention de 1961 telle que modifiée. Des études menées sur des animaux ont montré que le protonitazène était un agoniste complet des récepteurs opioïdes  $\mu$  et que sa puissance était supérieure à celle de la morphine et analogue à celle du fentanyl. Ses effets sont bloqués par la naltrexone, un antagoniste opioïde.

### *Potentiel de dépendance*

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel de dépendance du protonitazène chez les animaux ou chez les êtres humains. S'agissant d'un puissant agoniste des récepteurs opioïdes  $\mu$ , on peut s'attendre à ce qu'il produise une dépendance analogue à celle induite par d'autres opioïdes comme la morphine et le fentanyl.

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

Chez les animaux, le protonitazène a montré de puissants effets opioïdes et un potentiel d'abus comparables à ceux de la morphine et du fentanyl. Son potentiel d'abus n'a pas fait l'objet d'études chez les êtres humains ; pour autant, des témoignages en ligne font état d'effets caractéristiques des opioïdes, tels que la sédation et l'euphorie.

Le protonitazène est relativement nouveau sur le marché illicite, et on n'a que peu d'informations sur la prévalence de son usage ou sur les dommages qui y sont associés. Les seules informations disponibles sont que la présence de protonitazène, généralement associé à d'autres substances, a été confirmée en rapport avec plusieurs décès. Le nombre de décès pourrait être sous-évalué en raison des limites du dépistage, notamment de la difficulté à différencier cette substance de l'isotonitazène.

On rapporte que le protonitazène s'administre par différentes voies, notamment par voie nasale et par voie veineuse.

Des saisies de protonitazène ont été signalées dans de nombreux pays de deux régions.

### *Utilité thérapeutique*

Le protonitazène n'a aucun usage thérapeutique connu.

### *Recommandation*

Le protonitazène (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : *N,N*-diéthyl-5-nitro-2-[(4-propoxyphényl)méthyl]-1*H*-benzimidazole-1-éthanamine), également appelé propoxynitazène, est un opioïde de synthèse susceptible de faire l'objet d'abus et de produire des effets néfastes analogues à ceux d'autres 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 protonitazène n'a aucun usage thérapeutique connu et il est susceptible de causer des dommages importants.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que le protonitazène (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : *N,N*-diéthyl-5-nitro-2-[(4-propoxyphényl)méthyl]-1*H*-benzimidazole-1-éthanamine), également appelé propoxynitazène, soit inscrit 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 ADB-BUTINACA

#### *Identification de la substance*

La substance ADB-BUTINACA (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : *N*-[1-(aminocarbonyl)-2,2-diméthylpropyl]-1-butyl-1*H*-indazole-3-carboxamide) est un cannabinoïde synthétique dérivé de l'indazole. Elle a été décrite comme un solide cristallin ou une poudre beige ou jaunâtre et a également été trouvée pulvérisée sur des matières végétales ou du papier. Elle est généralement fumée ou vapotée, bien que des cas isolés d'usage par voie orale aient également été rapportés.

#### *Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

La substance ADB-BUTINACA n'a jamais 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 substance ADB-BUTINACA est un cannabinoïde synthétique qui se fixe sur les récepteurs cannabinoïdes CB<sub>1</sub> et CB<sub>2</sub>, pour lesquels elle présente une grande affinité et dont elle est un puissant agoniste complet. Ses effets sont analogues à ceux d'autres puissants agonistes du récepteur CB<sub>1</sub> inscrits au Tableau II de la Convention de 1971.

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur les effets de l'ADB-BUTINACA. Des témoignages en ligne font état des effets suivants : euphorie, stimulation de l'appétit, sédation et paranoïa. Ces effets correspondent aux effets connus des agonistes cannabinoïdes.

#### *Potentiel de dépendance*

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel de dépendance de l'ADB-BUTINACA chez les animaux ou chez les êtres humains. Toutefois, les effets de cette substance sur le récepteur CB<sub>1</sub> font qu'on peut s'attendre à ce qu'elle produise une dépendance analogue à celle induite par d'autres cannabinoïdes synthétiques.

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

Un modèle animal prédictif du potentiel d'abus a permis d'établir que l'ADB-BUTINACA produisait des effets analogues à ceux du *delta*-9-tétrahydrocannabinol, un agoniste du récepteur CB<sub>1</sub>. Aucune étude n'a été menée pour déterminer le risque d'abus chez les êtres humains, mais on connaît bien le potentiel d'abus des agonistes du récepteur CB<sub>1</sub>.

Divers pays de plusieurs régions ont signalé l'usage de cette substance et les dommages qui y avaient été associés, notamment plusieurs décès et visites aux services d'urgence, avec altération de la conscience et perte de connaissance. La présence d'autres substances avait généralement aussi été constatée, mais un certain nombre de décès n'avaient impliqué que l'ADB-BUTINACA.

#### *Utilité thérapeutique*

L'ADB-BUTINACA n'a aucun usage thérapeutique connu.

#### *Recommandation*

L'ADB-BUTINACA (*N*-[1-(aminocarbonyl)-2,2-diméthylpropyl]-1-butyl-1*H*-indazole-3-carboxamide) est un puissant agoniste synthétique des récepteurs cannabinoïdes dont le mécanisme d'action et les effets sont analogues à ceux de divers autres cannabinoïdes synthétiques inscrits au Tableau II de la Convention de 1971.

Son mode d'action donne à penser que cette substance est susceptible de faire l'objet d'abus et d'induire une dépendance. Sa consommation a été associée à des effets indésirables graves, dont des intoxications mortelles. L'ADB-BUTINACA n'a aucun usage thérapeutique connu.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé l'inscription de l'ADB-BUTINACA (*N*-[1-(aminocarbonyl)-2,2-diméthylpropyl]-1-butyl-1*H*-indazole-3-carboxamide) au Tableau II de la Convention de 1971.

## 2.2 *alpha*-PiHP

### *Identification de la substance*

L'*alpha*-pyrrolidinoisohexanophénone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 4-méthyl-1-phényl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one), également appelée *alpha*-PiHP, est une cathinone de synthèse. Elle a été décrite comme un solide blanc cassé, une poudre blanche et un solide cristallin.

### *Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

L'*alpha*-PiHP a été placée sous surveillance par l'OMS, mais elle n'a jamais fait l'objet d'un examen officiel de sa part et elle 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'*alpha*-PiHP est un isomère de l'*alpha*-PHP, substance inscrite au Tableau II de la Convention de 1971. Des analyses de laboratoire donnent à penser que l'*alpha*-PiHP peut inhiber la capture de la dopamine et de la noradrénaline de manière plus puissante que des substances dont on connaît bien le potentiel d'abus, dont la méthcathinone, la cocaïne et la méthamphétamine. Des études réalisées sur des animaux ont montré que l'*alpha*-PiHP était un stimulant psychomoteur aux effets comparables à ceux de la cocaïne et de la méthamphétamine.

Dans des témoignages en ligne, des personnes faisant usage d'*alpha*-PiHP parlent d'effets stimulants analogues à ceux de l'*alpha*-PVP et de l'*alpha*-PHP.

### *Potentiel de dépendance*

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel de dépendance de l'*alpha*-PiHP chez les animaux ou chez les êtres humains. Au vu de son mécanisme d'action et de ses effets sur le système nerveux central, on peut s'attendre à ce que cette substance produise une dépendance analogue à celle induite par d'autres psychostimulants tels que la méthamphétamine.

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

Des études prédictives d'un risque d'abus menées sur des animaux font apparaître que l'*alpha*-PiHP produit des effets analogues à ceux de la méthamphétamine et de la cocaïne. Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel de dépendance chez les êtres humains.

Des saisies d'*alpha*-PiHP ont été signalées dans de nombreux pays de trois régions.

La présence d'*alpha*-PiHP a été constatée dans un certain nombre de manifestations indésirables graves et de décès liés aux drogues. Comme cette substance est généralement détectée avec d'autres, notamment des opioïdes et des benzodiazépines, il n'est pas toujours évident d'établir son rôle.

### *Utilité thérapeutique*

L'*alpha*-PiHP n'a aucun usage thérapeutique connu.

*Recommandation*

L'*alpha*-pyrrolidinoisohexanophénone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 4-méthyl-1-phényl-2-(pyrrolidine-1-yl)pentan-1-one), également appelée *alpha*-PiHP, est une cathinone de synthèse qui a des effets analogues à ceux d'autres cathinones de synthèse et psychostimulants, tels que la méthamphétamine, qui sont inscrits au Tableau II de la Convention de 1971. Il existe des raisons de croire que l'abus de cette substance risque de constituer un grave problème sanitaire et social. L'*alpha*-PiHP n'a aucun usage thérapeutique connu.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que l'*alpha*-pyrrolidinoisohexanophénone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 4-méthyl-1-phényl-2-(pyrrolidine-1-yl)pentan-1-one), également appelée *alpha*-PiHP, soit inscrite au Tableau II de la Convention de 1971.

**2.3 3-Méthylméthcathinone***Identification de la substance*

La 3-méthylméthcathinone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-(méthylamino)-1-(3-méthylphényl)propan-1-one), également appelée 3-MMC, est une cathinone de synthèse. Elle se présente sous forme de poudre blanche ou blanc cassé, de solide blanc, jaune ou orange et de solide cristallin. Elle a été rencontrée sous forme de comprimés ou de gélules et sous forme liquide.

*Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

Le Comité a réalisé un examen critique de la 3-méthylméthcathinone à sa trente-huitième réunion, en 2016 ; à cette occasion, il a demandé qu'un nouvel examen critique ait lieu une fois que davantage d'informations seraient disponibles, pour qu'il étudie la question à une réunion ultérieure. Des informations ont été portées à l'attention de l'OMS selon lesquelles cette substance était fabriquée clandestinement, présentait un risque pour la santé publique et n'avait aucun usage thérapeutique reconnu. Des informations provenant d'institutions internationales donnent à penser que sa disponibilité s'est beaucoup accrue ces dernières années et que les dommages causés par la 3-méthylméthcathinone ont considérablement augmenté.

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

La 3-méthylméthcathinone est un isomère de la 4-méthylméthcathinone (méphédron), cathinone de synthèse inscrite au Tableau II de la Convention de 1971.

Elle présente un profil caractéristique de psychostimulant analogue à celui de la 4-méthylméthcathinone : inhibition de la recapture de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine, et libération accrue de dopamine et de sérotonine.

Le tableau clinique de l'intoxication à la 3-méthylméthcathinone concorde avec celui d'autres stimulants : tachycardie, hypertension, agitation, agressivité, hallucinations, rhabdomyolyse et insuffisance rénale.

*Potentiel de dépendance*

Aucune étude contrôlée n'a été publiée sur le potentiel de dépendance de la 3-méthylméthcathinone chez les animaux ou chez les êtres humains. Des symptômes de sevrage dénotant une dépendance physique ont été constatés chez les personnes faisant usage de cette substance. Au vu de son mécanisme d'action et de ses effets sur le système nerveux central, on peut s'attendre à ce qu'elle produise une dépendance analogue à celle induite par d'autres psychostimulants tels que la méthamphétamine.

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

Des modèles animaux prédictifs des effets de récompense ont fait apparaître que la 3-méthylméthcathinone produisait des effets analogues à ceux de la méthamphétamine. La 3-méthylméthcathinone a aussi des effets comportementaux

(stimulation) analogues à ceux de la méthamphétamine. Il n'existe aucune étude humaine contrôlée concernant son potentiel d'abus.

De la 3-méthylméthcathinone a été saisie dans de nombreux pays de plusieurs régions.

De nombreuses intoxications mortelles et non mortelles associées à la 3-méthylméthcathinone ont été signalées. Dans bien des cas, d'autres substances étaient également présentes, mais des intoxications graves et des décès n'impliquant que de la 3-méthylméthcathinone ont aussi été signalés.

#### *Utilité thérapeutique*

La 3-méthylméthcathinone n'a aucun usage thérapeutique connu.

#### *Recommandation*

La 3-méthylméthcathinone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-(méthylamino)-1-(3-méthylphényl)propan-1-one), également appelée 3-MMC, est une cathinone de synthèse qui a des effets analogues à ceux d'autres cathinones de synthèse et psychostimulants, tels que la méthamphétamine, qui sont inscrits au Tableau II de la Convention de 1971. Il existe des raisons de croire que l'abus de cette substance risque de constituer un grave problème sanitaire et social. La 3-méthylméthcathinone n'a aucun usage thérapeutique connu.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que la 3-méthylméthcathinone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 2-(méthylamino)-1-(3-méthylphényl)propan-1-one), également appelée 3-MMC, soit inscrite au Tableau II de la Convention de 1971.

### **3. Substances à maintenir sous surveillance**

#### **3.1 Adinazolam**

##### *Identification de la substance*

L'adinazolam (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 8-chloro-*N,N*-diméthyl-6-phényl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazépine-1-méthanamine) est une triazolobenzodiazépine. Il se présente sous forme de poudre blanche ou jaune et est également vendu sous forme de comprimés et de gélules, notamment de produits pharmaceutiques falsifiés.

##### *Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

L'adinazolam n'a jamais 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*

L'adinazolam est une benzodiazépine à action brève qui présente une affinité modérée pour les récepteurs des benzodiazépines. Il s'agit d'un analogue chimique de l'alprazolam et du triazolam.

Dans la logique de son action sur les récepteurs des benzodiazépines, l'adinazolam a montré des propriétés anticonvulsives, anxiolytiques et antidépressives chez les animaux. Chez les êtres humains, cette substance (et son métabolite le *N*-desméthyladinazolam) induisait une diminution de la psychomotricité et une augmentation de la sédation et de l'amnésie qui étaient fonction de la dose. Elle présentait aussi des effets subjectifs analogues à ceux du diazépam et du lorazépam, deux benzodiazépines inscrites au Tableau IV de la Convention de 1971.

*Potentiel de dépendance*

Aucune étude animale ni humaine n'a été publiée sur le potentiel de dépendance de l'adinazolam. Toutefois, au vu de son mécanisme d'action, on peut s'attendre à ce que cette substance induise une dépendance benzodiazépinique.

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

Chez les animaux, l'adinazolam a montré des effets comportementaux qui concordent avec ceux de drogues susceptibles d'abus. Dans des études contrôlées réalisées sur des êtres humains, l'adinazolam produisait une sédation et, dans une de ces études, des personnes ayant pris de l'adinazolam ont dit ressentir une sensation de « défoncé » et estimer la valeur commerciale de la substance à un montant supérieur à celui du placebo.

Si des saisies d'adinazolam ont été signalées dans quelques pays de deux régions, les éléments dont on dispose actuellement sont insuffisants pour conclure que cette substance fait l'objet d'abus tels qu'elle constituerait un problème de santé publique.

De l'adinazolam, en association avec d'autres substances psychoactives, notamment des opioïdes et d'autres benzodiazépines, a été détecté en rapport avec quelques décès liés aux drogues ; il n'existe cependant aucun élément attestant qu'il soit en cause dans ces décès.

*Utilité thérapeutique*

L'adinazolam n'a aucun usage thérapeutique connu.

*Recommandation*

L'adinazolam (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 8-chloro-*N,N*-diméthyl-6-phényl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazépine-1-méthanamine) a des effets analogues à ceux de substances inscrites au Tableau IV de la Convention de 1971. Il n'y a cependant pas de preuves suffisantes que son usage constitue un problème sanitaire ou social justifiant de le placer sous contrôle international.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que l'adinazolam (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 8-chloro-*N,N*-diméthyl-6-phényl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazépine-1-méthanamine) soit maintenu sous surveillance par le secrétariat de l'OMS.

**3.2 Bromazolam***Identification de la substance*

Le bromazolam (8-bromo-1-méthyl-6-phényl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazépine) est une triazolobenzodiazépine. Il a été décrit comme un solide blanc ou cristallin, qu'on trouve sous forme de comprimés, de gélules, de poudres, de solutions et de produits comestibles. Du bromazolam a été détecté dans des produits pharmaceutiques (benzodiazépines) falsifiés.

*Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

Le bromazolam n'a jamais 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*

On ne dispose pas actuellement d'informations suffisantes tirées d'études animales ou humaines contrôlées en ce qui concerne le profil pharmacologique du bromazolam

pour conclure que cette substance a des effets analogues à ceux des benzodiazépines soumises aux mesures de contrôle prévues par la Convention de 1971.

Des témoignages en ligne de personnes disant avoir pris du bromazolam font état d'effets analogues à ceux des benzodiazépines, notamment d'effets hypnotiques, sédatifs, myorelaxants et euphorisants. Cependant, il n'existe pas d'informations cliniques ou d'analyses concernant le bromazolam qui attestent ces effets.

#### *Potentiel de dépendance*

Aucune étude animale ni humaine contrôlée n'a été publiée concernant le potentiel de dépendance du bromazolam. Des témoignages en ligne font état de symptômes de sevrage après la cessation d'un usage chronique.

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

Aucune étude animale ni humaine contrôlée n'a été publiée concernant le risque d'abus du bromazolam. Dans des témoignages en ligne, des personnes ont dit avoir pris la drogue pour ses effets euphorisants et ses autres effets apparentés à ceux des benzodiazépines ; rien ne permet cependant de confirmer que la substance consommée était bien du bromazolam.

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

La présence de bromazolam a été confirmée par des analyses après plusieurs décès, intoxications non mortelles et cas de conduite sous l'empire de la drogue. Cependant, du fait de la présence d'autres drogues, en particulier d'autres benzodiazépines, il n'est pas possible d'établir le rôle du bromazolam.

#### *Utilité thérapeutique*

Le bromazolam n'a aucun usage thérapeutique connu et n'a jamais été commercialisé en tant que médicament.

#### *Recommandation*

Si la structure chimique du bromazolam (8-bromo-1-méthyl-6-phényl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazépine) est semblable à celle d'autres benzodiazépines inscrites aux Tableaux de la Convention de 1971, son mécanisme d'action et ses effets doivent encore être confirmés. Bien qu'on dispose d'éléments de plus en plus nombreux attestant l'usage de bromazolam, il n'existe pas d'étude animale ni humaine sur ses effets ou son risque d'abus. Les rares informations disponibles sur ses effets ne sont pas suffisantes pour justifier son placement sous contrôle international.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que le bromazolam (8-bromo-1-méthyl-6-phényl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazépine) soit maintenu sous surveillance par le secrétariat de l'OMS.

### **3.3 Zopiclone**

#### *Identification de la substance*

La zopiclone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 6-(5-chloropyridine-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-yl 4-méthylpipérazine-1-carboxylate) est un sédatif hypnotique de la famille des cyclopyrrolones. Elle se présente comme une poudre blanche ou légèrement jaunâtre. Elle est disponible comme produit pharmaceutique sous forme de comprimés destinés à une administration orale. L'eszopiclone (l'énantiomère *S* de la zopiclone) est commercialisée comme produit pharmaceutique dans certains pays.

#### *Historique des examens de l'Organisation mondiale de la Santé*

La zopiclone a fait l'objet d'un préexamen à la vingt-neuvième réunion du Comité, qui a recommandé de la maintenir sous surveillance, estimant qu'un examen critique n'était pas nécessaire. Cependant, au vu du risque d'abus qu'elle présente et du grand nombre de réactions indésirables liées à un tel abus qui ont été signalées au Programme international de pharmacovigilance de l'OMS, la zopiclone a fait l'objet d'un préexamen à la trente-troisième réunion du Comité, qui a alors recommandé un examen critique. Le Comité a procédé à l'examen critique à sa trente-quatrième réunion, en 2006 ; à l'issue de cet examen, il a estimé que le risque d'abus de la zopiclone était faible et son utilité thérapeutique considérable, et il a recommandé que l'OMS continue à surveiller cette substance. Un autre préexamen a été entamé sur proposition d'une institution internationale qui donnait à entendre que le nombre de cas de trafic et de saisies avait fortement augmenté.

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

La zopiclone se fixe sur le site benzodiazépine du complexe que constitue le récepteur GABA<sub>A</sub>. Elle peut agir différemment des benzodiazépines pour ce qui est des parties du récepteur sur lesquelles elle se fixe ou des modifications du complexe GABA<sub>A</sub> qu'elle entraîne.

Chez les animaux, la zopiclone a des propriétés sédatives, anxiolytiques, anticonvulsives et myorelaxantes analogues à celles des benzodiazépines. Les études menées sur des êtres humains font apparaître qu'elle est moins efficace que les benzodiazépines pour traiter l'anxiété.

#### *Potentiel de dépendance*

Les études menées sur les animaux font apparaître une tolérance et un syndrome de sevrage, ce qui dénote une dépendance physique. Un certain nombre de rapports ont fait état d'une dépendance physique associée à la zopiclone chez les êtres humains. Des symptômes de sevrage, tels qu'une augmentation de l'anxiété et des insomnies, ont été décrits chez les personnes qui cessent de prendre de la zopiclone, généralement après un usage prolongé et une augmentation des doses dans un cadre clinique. Une tolérance et un syndrome de sevrage ont également été rapportés à l'issue d'essais cliniques. Un effet de dépendance est mentionné dans les bases de données sur les manifestations indésirables liées à l'usage pharmaceutique de la zopiclone.

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

Les études menées sur des animaux donnent à penser que la zopiclone pourrait présenter un risque d'abus analogue à celui de benzodiazépines telles que le midazolam, le diazépam, le nitrazépam et l'alprazolam. Les effets dénotant un risque d'abus étaient bloqués par le flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, ce qui donne à penser que la zopiclone agit sur le récepteur des benzodiazépines.

Aucune étude animale ou humaine contrôlée n'a été publiée concernant le potentiel d'abus de la zopiclone. Les rapports disponibles décrivent des effets qui cadrent avec un potentiel d'abus apparenté à celui des benzodiazépines, un usage associé à la prise d'alcool et d'autres drogues, et une augmentation de la consommation pouvant aller jusqu'à des doses élevées. L'étendue des dommages liés à l'usage de zopiclone est cependant peu claire.

La zopiclone est d'usage thérapeutique courant dans de nombreux pays et régions ; elle est également répertoriée dans les bases de données sur les manifestations indésirables de produits pharmaceutiques. Le risque de mésusage est particulièrement important chez les personnes auxquelles la zopiclone est prescrite sur de longues périodes, qui prennent d'autres médicaments psychoactifs ou qui présentent des comorbidités psychiatriques. Si des saisies de zopiclone ont été signalées dans un grand nombre de pays de plusieurs régions, on ne connaît pas la prévalence de l'usage non médical de cette substance à l'échelle de la population dans son ensemble. De surcroît, on ne dispose pas d'éléments suffisants pour attribuer au seul usage de zopiclone certains problèmes sanitaires et sociaux graves liés à l'abus de drogues.

*Utilité thérapeutique*

La zopiclone est un médicament d'usage courant principalement indiqué dans le traitement à court terme de l'insomnie et autorisé à la vente dans de nombreux pays. Elle ne figure pas sur la Liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS.

*Recommandation*

La zopiclone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 6-(5-chloropyridine-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[3,4-b]pyrazin-5-yl 4-méthylpipérazine-1-carboxylate) est un sédatif hypnotique de la famille des cyclopyrrolones. Le Comité a noté que son usage hors prescription suscitait des préoccupations dans plusieurs pays. Bien que des effets indésirables, des cas de surdose, des symptômes de sevrage et un nombre croissant de saisies aient été signalés, on ne dispose pas encore d'éléments suffisants pour conclure que la zopiclone fait ou risque de faire l'objet d'abus tels qu'elle constituerait un problème sanitaire et social.

Le Comité a également noté que la zopiclone était d'usage thérapeutique courant dans de nombreux pays.

*Recommandation.* Le Comité a recommandé que la zopiclone (appellation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée : 6-(5-chloropyridine-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[3,4-b]pyrazin-5-yl 4-méthylpipérazine-1-carboxylate) ne fasse pas l'objet d'un examen critique mais soit maintenue sous surveillance par le secrétariat de l'OMS.

---