



L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), créée en 1948, est une institution spécialisée des Nations Unies qui agit en tant qu'autorité directrice et coordinatrice pour toutes les questions internationales de santé et de santé publique. Elle est tenue par sa Constitution de fournir des informations et des avis objectifs et fiables dans le domaine de la santé humaine, fonction dont elle s'acquitte en partie grâce à son vaste programme de publications. Dans ses publications, l'Organisation s'emploie à soutenir les stratégies sanitaires nationales et aborde les problèmes de santé publique les plus urgents dans le monde. Afin de répondre aux besoins de ses Etats Membres, quel que soit leur niveau de développement, l'OMS publie des manuels pratiques, des guides et du matériel de formation pour différentes catégories d'agents de santé, des lignes directrices et des normes applicables au niveau international, des bilans et analyses des politiques et programmes sanitaires et de la recherche en santé, ainsi que des rapports de consensus sur des thèmes d'actualité dans lesquels sont formulés des avis techniques et des recommandations à l'intention des décideurs. Ces ouvrages sont étroitement liés aux activités prioritaires de l'Organisation, à savoir la prévention et l'endigement des maladies, la mise en place de systèmes de santé équitables fondés sur les soins de santé primaires et la promotion de la santé individuelle et collective. L'accession de tous à un meilleur état de santé implique l'échange et la diffusion d'informations tirées du fonds d'expérience et de connaissance de tous les Etats Membres ainsi que la collaboration des responsables mondiaux de la santé publique et des sciences biomédicales. Pour qu'informations et avis autorisés en matière de santé soient connus le plus largement possible, l'OMS veille à ce que ses publications aient une diffusion internationale et elle encourage leur traduction et leur adaptation. En aidant à promouvoir et protéger la santé ainsi qu'à prévenir et à combattre les maladies dans le monde, les publications de l'OMS contribuent à la réalisation du but premier de l'Organisation — amener tous les peuples au niveau de santé le plus élevé possible.

Dans la Série de Rapports techniques de l'OMS sont publiées les observations et conclusions d'un certain nombre de groupes internationaux d'experts qui donnent à l'Organisation des avis scientifiques et techniques à jour sur une vaste gamme de sujets intéressant la médecine et la santé publique. Les membres de ces groupes d'experts ne reçoivent aucune rémunération; ils apportent leurs services à titre personnel et non en qualité de représentants de gouvernements ou d'autres organismes; les vues qu'ils expriment ne représentent pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'OMS. L'abonnement annuel à la série (environ 4 à 6 numéros) coûte CHF 150.00/US\$ 180.00 (CHF 105.00/US\$ 126.00 pour les pays en développement). Pour plus d'informations, contactez les Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20, avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse (tél. +41 22 791 3264 ; fax : +41 22 791 4857; mél : [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int) ; commande en ligne : <http://www.who.int/bookorders>).

## BIBLIOGRAPHIE OMS THÉMATIQUE

---

---

- Assurer l'équilibre dans les politiques nationales relatives aux substances sous contrôle, Orientation pour la disponibilité des médicaments sous contrôle.** Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2011, ISBN 978 92 4 256417 4 (86 pages)
- Persisting Pain in Children Package: WHO Guidelines on Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses**  
World Health Organization Geneva, 2011, ISBN 978 92 4 154812 0 (229 pages)
- Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance.** Trente quatrième rapport OMS, Série de Rapports techniques, No 942, 2006, ISBN 978 92 4 220942 6 (36 pages)
- Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance.** Trente troisième rapport OMS, Série de Rapports techniques, No 915, 2003, ISBN 978 92 4 220915 0 (24 pages)
- Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance.** Trente deuxième rapport OMS, Série de Rapports techniques, No 903, 2001, ISBN 978 92 4 120903 8 (26 pages) (en anglais seulement)
- Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance.** Trente et unième rapport OMS, Série de Rapports techniques, No 887, 1999, ISBN 978 92 4 220887 0 (25 pages)
- The Selection and Use of Essential Medicines**  
Report of the WHO Expert Committee, 2011 (including the 17th WHO Model List of Essential Medicines and the 3rd WHO Model List for Children)  
OMS, Série de Rapports techniques, No 965, 2011, ISBN 978 92 4 1209656 1 (254 pages) (en anglais seulement)
- Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence**  
World Health Organization, Geneva, 2009, ISBN 978 92 4 154754 3 (129 pages)

---

---

Pour plus de détails sur ces ouvrages et sur les autres publications de l'OMS, s'adresser à : WHO Press,  
Organisation mondiale de la Santé, 20, avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse  
(tél. : +41 22 791 3264; téléc. : +41 22 791 4857; e-mail : [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int);  
commande en ligne : <http://www.who.int/bookorders>).

OMS, Série de Rapports techniques  
973

# COMITÉ OMS D'EXPERTS DE LA PHARMACODÉPENDANCE

---

Trente-cinquième rapport

*Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ni la politique officielle de l'Organisation mondiale de la Santé*



**Organisation  
mondiale de la Santé**

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance : trente-cinquième rapport.

(OMS, Série de rapports techniques ; no. 973)

1.Psychoanaleptiques – classification. 2.Évaluation de médicament. 3.Contrôle des médicaments et des stupéfiants. 4.Médicaments essentiels. 5.Coopération international. 6.Directives. I.Organisation mondiale de la Santé. II.Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Réunion (35e : 2012 : Hammamet, Tunisie). III. Série.

ISBN 978 92 4 220973 0

(Classification NLM : WM 270)

ISSN 0373-3998

**© Organisation mondiale de la Santé 2012**

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS ([www.who.int](http://www.who.int)) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int) . Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse [http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

La présente publication exprime les vues collectives d'un groupe international et ne représente pas nécessairement les décisions ni les politiques de l'Organisation mondiale de la Santé.

**Traduit et imprimé au Canada**

# Table des matières

<b>Abréviations</b>	vi
<b>Introduction</b>	1
<b>1. Révision des directives</b>	3
<b>2. Travail accompli par les organismes internationaux concernés par les substances sous contrôle</b>	4
<b>3. Examen critique des substances psychoactives</b>	6
3.1 Substance dont il est recommandé de modifier l'inscription aux tableaux	6
Acide $\gamma$ -hydroxybutyrique (GHB)	6
3.2 Autre substance ayant fait l'objet d'un examen critique	8
Kétamine (DCI)	8
<b>4. Préexamen des substances psychoactives</b>	11
4.1 Dextrométhorphan (DCI proposée)	11
4.2 Tapentadol (DCI)	12
4.3 Pipérazines	13
4.3.1 N-benzylpipérazine (BZP)	13
4.3.2 1-(3-trifluorométhylphényl)pipérazine (TFMPP)	14
4.3.3 1-(3-chlorophényl)pipérazine (mCPP)	14
4.3.4 1-(4-méthoxyphényl)pipérazine (MeOPP)	15
4.3.5 1-(3,4-méthylènedioxybenzyl)pipérazine (MDBP)	15
4.4 $\gamma$ -butyrolactone (GBL)	16
4.5 1,4-butanediol (1,4-BD)	17
<b>5. Points à examiner lors d'une prochaine réunion du Comité d'experts</b>	18
<b>6. Autres points</b>	19
6.1 Terminologie	19
6.2 Utilisation des données de pharmacovigilance pour l'évaluation du potentiel dépendogène et du potentiel d'abus	20
6.3 Assurer l'équilibre entre la disponibilité à des fins médicales et la prévention des abus de médicaments fabriqués à partir de substances sous contrôle	21
6.4 Améliorer le processus d'évaluation des substances	22
<b>Remerciements</b>	23
<b>Bibliographie</b>	23
<b>Annexe</b>	
Nouveautés en matière de terminologie : traités sur les drogues, critères d'inscription et termes de diagnostic	26

# Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance

Hammamet, Tunisie, du 4 au 8 juin 2012

## Membres<sup>1</sup>

Professeur M.S. Bourin, professeur, Neurobiologie de l'anxiété et de la dépression, Faculté de Médecine, Nantes, France

Dr B. Brands, conseiller scientifique principal et scientifique principal, Santé Canada; scientifique adjoint, Centre de toxicomanie et de santé mentale, Toronto, Canada; professeur adjoint, Département de pharmacologie et de toxicologie, Université de Toronto, Toronto, Canada (*rapporteur*)

Professeur J. Harro, directeur, Centre estonien des sciences du comportement et de la santé, Département de psychologie, Université de Tartu, Tartu, Estonie

M<sup>me</sup> L. De Lima, directeur exécutif, International Association for Hospice and Palliative Care, Houston, Texas, États-Unis (*vice président*)

M<sup>me</sup> C.L.C. Munyimba Yeta, directeur, Inspectorate and Licensing, Pharmaceutical Regulatory Authority, Lusaka, Zambie

Dr E.J.M. Pennings, biochimiste-toxicologue, Oegstgeest, Pays-Bas

Professeur J.B. Saunders, professeur et médecin consultant, University of Queensland, Herston, Queensland; University of Sydney, Sydney, Nouvelle-Galles du Sud, Australie

Professeur T. Suzuki, professeur, Département de toxicologie, École de pharmacie et des sciences pharmaceutiques, Université Hoshi, Tokyo, Japon

Professeur A.A. Uchtenhagen, professeur, Institut für Sucht- und Gesundheitsforschung, Université de Zurich, Zurich, Suisse

Dr V. Verachai, directeur, Institut national Princesse Mère pour le traitement des toxicomanies, Département des services médicaux, Thaïlande

Professeur W. Wieniawski, Société polonaise de pharmacie, Varsovie, Pologne (*président*)

<sup>1</sup> N'ont pu assister à la réunion : Dr A. Dhawan, professeur adjoint, National Drug Dependence Treatment Centre Department of Psychiatry, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, Inde et Dr M.E. Medina-Mora, directeur général, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, Calz. Mexique.

## Représentants d'autres organisations

*Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS)*

M<sup>me</sup> M. Ehrenfeldner, responsable de la Section chargée du contrôle des psychotropes, Secrétariat de l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS), Vienne, Autriche

D<sup>r</sup> G. Korchagina, membre; professeur, directeur exécutif de la recherche, Centre national de recherche sur les toxicomanies, Moscou, Fédération de Russie

*Office des Nations Unies contre la drogue et le crime (ONUDC)*

D<sup>r</sup> J. Tettey, responsable de la Section scientifique et du laboratoire (ONUDC), Vienne, Autriche

*World Self-Medication Industry (WSMI)*

Professeur R.L. Balster, directeur, Institute for Drug and Alcohol Studies, professeur Butler de pharmacologie et de toxicologie, professeur chercheur de psychologie et de psychiatrie, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginie, États-Unis

## Secrétariat

Professeur P.M. Beardsley, professeur de pharmacologie et de toxicologie, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginie, États-Unis (*conseiller temporaire*)

D<sup>r</sup> W. Best, inspecteur principal coordonnateur/spécialiste, Inspectorat des soins de santé, La Haye, Pays-Bas (*conseiller temporaire*)

M<sup>me</sup> C. Bodenschatz, consultant indépendant, Bâle, Suisse (*conseiller temporaire*)

M. N. Dasgupta, associé de recherche, Department of Epidemiology, Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, Caroline du Nord, États-Unis (*conseiller temporaire*)

D<sup>r</sup> R. Edwards, Centre de surveillance de l'OMS à Uppsala, Uppsala, Suède (*conseiller temporaire*)

D<sup>r</sup> E. Mathai, responsable technique, Accès et usage rationnel des médicaments, Département des médicaments essentiels et des produits de santé, OMS, Genève, Suisse

D<sup>r</sup> V.B. Poznyak, coordonnateur, Prise en charge de l'abus de substances psychoactives, Département de la santé mentale et de l'abus de substances, OMS, Genève, Suisse

Professeur R.G.W. Room, professeur, School of Population Health, University of Melbourne; directeur, Centre for Alcohol Policy Research, Turning Point Alcohol and Drug Centre, Fitzroy, Victoria, Australie (*conseiller temporaire*)

D<sup>r</sup> W. Scholten, chef d'équipe, Accès aux médicaments placés sous contrôle, Accès et usage rationnel des médicaments, Département des médicaments essentiels et des produits de santé, OMS, Genève, Suisse (*secrétaire*)

## Abréviations

1,4-BD	1,4-butanediol
AMS	Assemblée mondiale de la Santé
BZP	N-benzylpipérazine
CIM	Classification internationale des maladies
DCI	dénomination commune internationale
ECOSOC	Conseil économique et social
GABA	acide 4-aminobutanoïque
GBL	$\gamma$ -butyrolactone
GHB	acide $\gamma$ -hydroxybutyrique
GRADE	Grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation
LAAM	lévacétylméthadol
LSD	diéthylamide de l'acide lysergique
mCPP	1-(3-chlorophényl)pipérazine
MDBP	1-(3,4-méthylènedioxybenzyl)pipérazine
MDBZP	1-(3,4-méthylènedioxybenzyl)pipérazine
MDMA	méthylènedioxyméthamphétamine
MeOPP	1-(4-méthoxyphényl)pipérazine
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
OICS	Organe international de contrôle des stupéfiants
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONUJDC	Office des Nations Unies contre la drogue et le crime
PCP	phencyclidine
sida	syndrome d'immunodéficience acquise
TFMPP	1-(3-trifluorométhylphényl)pipérazine
UE	Union européenne
UMC	Centre de surveillance de l'OMS à Uppsala (Uppsala Monitoring Centre)
VIH	virus de l'immunodéficience humaine



## Introduction

La trente-cinquième réunion du Comité d'experts de la Pharmacodépendance de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) s'est tenue à Hammamet, en Tunisie, du 4 au 8 juin 2012.

Le Dr Willem Scholten, chef d'équipe, Accès aux médicaments placés sous contrôle, OMS, a ouvert la réunion au nom du Dr Carissa F. Etienne, sous-directeur général, Systèmes et services de santé. Il a souhaité la bienvenue à tous les participants au nom du directeur général. Il a souligné le fait que la trente-cinquième réunion du Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance (le Comité d'experts) était spéciale à maints égards. C'était en effet la première fois que cette réunion du Comité d'experts était organisée conformément au document révisé *Guidance on the WHO review of psychoactive substances for international control (1)*, adopté par le Conseil exécutif de l'OMS en janvier 2010. Les règles favorisant la transparence de l'ensemble du processus avaient été mises en application et, pour la première fois, tous les documents de la réunion avaient été publiés sur le site Web du Comité d'experts avant la réunion. En outre, tous les examens portant sur les substances évaluées avaient fait l'objet d'un examen par les pairs, effectué par des experts, et les résultats de ces examens avaient également été rendus publics avant la réunion.

De manière générale, l'OMS procède à l'évaluation des propriétés pharmacologiques et du potentiel d'abus des substances, qu'il s'agisse d'une substance synthétique ou d'origine végétale, et donne des conseils à la Commission des stupéfiants de l'Organisation des Nations Unies concernant l'opportunité de recommander ou non le contrôle international de certaines substances. Cette réunion du Comité d'experts avait donc pour but d'examiner un certain nombre de substances et de donner des conseils à l'OMS quant à l'opportunité de recommander ou non l'inscription aux tableaux de ces substances en vertu des conventions internationales de contrôle des drogues (dans le cas des examens critiques) et de recommander ou non qu'un examen critique soit effectué lors d'une réunion ultérieure du Comité d'experts (dans le cas d'un préexamen). Le Comité d'experts est chargé de formuler des recommandations afin d'aider l'OMS à jouer le rôle consultatif qui est le sien auprès de la Commission des stupéfiants, rôle qui lui a été attribué par la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 (2) et par la Convention sur les substances psychotropes de 1971 (3). Le Comité d'experts a principalement pour mandat d'évaluer les substances psychoactives aux fins d'un contrôle international, mais il aborde également d'autres questions scientifiques connexes lors de ses réunions.

Le D<sup>r</sup> Scholten a rappelé aux membres du Comité qu'ils siègent en tant que scientifiques indépendants et que, par conséquent, ils font des recommandations à l'OMS à titre individuel en tant qu'experts et non en tant que représentants de leur gouvernement ou organisation. Les experts ont été invités à se pencher sur les questions à l'étude et à mettre à profit leur expertise et leurs connaissances pour formuler des recommandations dans l'intérêt supérieur du monde entier.

L'ordre du jour proposé par le Secrétariat a été accepté tel quel. Le Comité d'experts a élu le président, le vice-président et le rapporteur. Le président a souhaité la bienvenue à tous les participants. Il leur a rappelé qu'il importe de concilier la nécessité de maintenir la disponibilité des substances psychoactives à des fins médicales, et celle de réduire au minimum l'usage abusif de ces substances. Il a demandé au Comité d'experts d'accorder une importance égale à ces deux aspects au moment de la prise de décision. Il a rappelé aux membres du Comité d'experts que toutes les recommandations doivent faire l'objet d'un consensus, dans la mesure du possible. Si un membre a une opinion divergente, il peut demander au rapporteur d'en faire état dans le rapport. Les membres du Comité d'experts étaient heureux de se rencontrer de nouveau après une pause de six ans.

Avant le début des débats, tous les membres du Comité d'experts et tous les conseillers temporaires présents à la réunion ont été priés de déclarer tout conflit d'intérêts. Les observateurs ne sont pas tenus de faire une déclaration de conflit d'intérêts. M<sup>me</sup> De Lima a indiqué qu'à titre de directeur exécutif de l'International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC), elle a milité en faveur de l'élimination des obstacles indus à l'usage médical rationnel des substances sous contrôle, en particulier l'usage des opioïdes dans le soulagement de la douleur. L'IAHPC œuvre auprès des patients et des dispensateurs de soins partout dans le monde, et les résultats de cette réunion ainsi que les recommandations qui en résulteront pourraient avoir des répercussions sur les patients et les dispensateurs de soins dans le monde entier. Le D<sup>r</sup> Pennings a déclaré qu'il est membre du Comité d'évaluation des risques des nouveaux médicaments aux Pays-Bas. M. Dasgupta a déclaré qu'il est un membre rétribué du Risk Safety Advisory Board of Covidien. En 2011, il a également agi à titre de consultant auprès de la société Pfizer au cours d'une réunion d'une journée portant sur le recours aux méthodes épidémiologiques générales non propres à un produit dans le domaine de la pharmacovigilance. Le D<sup>r</sup> Edwards a affirmé que les travaux de recherche qu'il présentait à la réunion avaient été financés par le 7<sup>e</sup> programme-cadre (7<sup>e</sup> PC) de recherche de l'Union européenne (UE), projet sur la surveillance

des médicaments, subvention n° 223566. Les autres membres et conseillers temporaires ont dit ne pas avoir de conflit d'intérêts.

On a estimé que les conflits d'intérêts potentiels qui avaient été déclarés n'étaient pas incompatibles avec l'un ou l'autre des points à l'ordre du jour de la réunion ni avec les recommandations formulées par le Comité.

Le D<sup>r</sup> Galina Korchagina, observateur pour l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS), a informé le Comité du rôle joué par cet organe. L'OICS est un organe indépendant établi par une convention en 1961. Il est composé de 13 membres, élus par le Conseil économique et social (ECOSOC), dont trois sont choisis parmi des candidats désignés par l'OMS. L'OICS est chargé de surveiller et de promouvoir le respect des conventions internationales sur le contrôle des drogues. Il veille à assurer la disponibilité des substances placées sous contrôle pour répondre aux demandes légales, et à prévenir, dans la mesure du possible, les activités illicites liées à ces substances. Ces fonctions doivent être considérées à la lumière des préambules de la Convention unique sur les stupéfiants et de la Convention sur les substances psychotropes, dans lesquels il est indiqué que l'utilisation des substances placées sous contrôle à des fins médicales et scientifiques est indispensable. Le D<sup>r</sup> Korchagina a également fait un bref survol des divers rapports et publications de l'OICS, dont la dernière publication, le *Guide sur les estimations des besoins en substances placées sous contrôle international* (4), document élaboré conjointement par l'OMS et l'OICS.

## 1. Révision des directives

Le Comité a été informé que le Conseil exécutif, lors de sa 126<sup>e</sup> session en janvier 2010, avait adopté le document révisé qui contient des orientations précises pour l'évaluation des substances et la conduite du Comité d'experts; ces orientations viennent s'ajouter à la réglementation de l'OMS applicable aux groupes et comités consultatifs d'experts en général (5). Ces directives spécifiques, qui avaient été élaborées pour la première fois en 1986, ont été réactualisées en 1990, 1994, 1999 et 2000. Ensuite, une proposition de directives supplémentaires a été faite à la demande du Comité d'experts, mais elle a été rejetée par le Conseil exécutif de l'OMS en 2004 et 2005. Le Conseil a néanmoins invité le Secrétariat et le Comité d'experts à réviser les directives, ce qui a abouti au document *Guidance on the WHO review of psychoactive substances for international control*. Le titre du document a été modifié avec la suppression de l'expression « engendrant une dépendance » (*dependence-producing*), celle-ci donnant à penser qu'il avait déjà été établi que les substances examinées avaient cet effet.

Le document révisé a été élaboré en mai 2007 par un groupe de travail constitué de six représentants des États Membres de quatre Régions et de trois spécialistes issus du tableau d'experts de la pharmacodépendance (évaluation de la propension à engendrer une dépendance), auxquels se sont joints six observateurs invités. Le document a été publié sur Internet pour obtenir des observations de la part du public. Des personnes, des organisations non gouvernementales et d'autres entités ont fait part de leurs observations; ces observations ont été prises en compte par le groupe de travail au moment de la rédaction de l'ébauche suivante, qui a également été affichée sur Internet à des fins de consultation. Le Secrétariat a tenu compte des commentaires reçus au moment de la rédaction du projet final à l'intention du Conseil exécutif.

Les directives révisées visent à garantir que le processus d'examen par l'OMS se fonde sur des principes scientifiques et de santé publique. La version révisée actuelle confère une transparence et une clarté plus grandes au processus et aux procédures dans leur ensemble. Elle présente en particulier les meilleures pratiques pour l'évaluation des substances en fonction du potentiel d'abus qu'elles présentent; elle décrit aussi la méthodologie appliquée par le Comité d'experts pour prendre ses décisions ainsi que les procédures de notification et de publication de ces décisions.

Conformément aux directives, les données seront présentées de manière à faciliter une évaluation sur des bases factuelles; le rapport de l'examen par les pairs sera distribué aux membres du Comité d'experts avant la réunion. Les nouvelles clauses de confidentialité empêcheront une divulgation préemptive ou inexacte des recommandations du Comité d'experts. Le document révisé précise que des critères identiques s'appliquent à l'évaluation des substances qui n'étaient pas inscrites à un tableau auparavant, ou dont l'inscription à un autre tableau est à l'étude.

## **2. Travail accompli par les organismes internationaux concernés par les substances sous contrôle**

Le Comité a été informé des événements importants qui ont jalonné le travail accompli par les organismes internationaux concernés par les substances sous contrôle depuis la trente-quatrième réunion du Comité d'experts (6).

Les recommandations de l'OMS relatives à l'oripavine et au dronabinol ont été analysées à la cinquantième session de la Commission des stupéfiants en mars 2007, au cours de laquelle la recommandation d'inscrire l'oripavine au Tableau I de la Convention unique sur les stupéfiants a été acceptée dans la décision 50/1 (7).

Toutefois, la recommandation de l'OMS visant à transférer le dronabinol et ses stéréoisomères du Tableau II au Tableau III de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes a été rejetée, et l'OMS a été priée de reconsidérer la question dans la décision 50/2 (8). Le Comité d'experts a rappelé que les conventions autorisent la Commission des stupéfiants à prendre une décision non conforme à la recommandation de l'OMS, en se fondant sur des considérations autres que les considérations médicales et scientifiques prises en compte par le Comité d'experts. Les membres se sont demandé si le Comité d'experts devait reconsidérer la recommandation sur le dronabinol formulée à sa trente-quatrième réunion, comme l'avait demandé la Commission des stupéfiants à sa cinquantième session à la suite de sa décision de ne pas se conformer à la recommandation de l'OMS de transférer la substance du Tableau II au Tableau III. Après discussion, le Comité d'experts a convenu que sa décision antérieure relative au dronabinol devait être maintenue. Le Comité d'experts n'avait pas reçu de nouvelles données susceptibles de modifier sensiblement la recommandation d'inscription dans un tableau qu'il avait formulée à sa trente-quatrième réunion.

Les résolutions relatives à la kétamine ont également été examinées. Le Comité d'experts a été informé qu'après avoir initialement adopté la résolution 49/6 en 2006 (9), la Commission des stupéfiants avait adopté une autre résolution (50/3) en 2007 (10). Dans ses rapports annuels de 2007 (11), 2008 (12) et 2009 (13), l'OICS a recommandé que tous les pays envisagent d'inscrire la kétamine sur la liste des substances placées sous contrôle en vertu de leur législation nationale.

En 2012, à sa cinquante-cinquième session, la Commission des stupéfiants a adopté la résolution 55/1 (14) sur les nouvelles substances psychoactives. Cette résolution comporte un paragraphe qui encourage l'OMS à s'acquitter de sa mission consistant à examiner des substances, ainsi qu'un paragraphe qui invite les États membres à financer les activités décrites dans la résolution. Au cours de la session plénière de la Commission des stupéfiants, il a également été question de la possibilité d'assurer le financement durable des activités courantes du Comité d'experts. Plusieurs pays se sont montrés intéressés à fournir des ressources.

Le Comité d'experts a pris acte des résolutions additionnelles adoptées depuis sa dernière réunion et il a souligné le fait que même si elles n'ont pas un impact direct sur les décisions relatives à l'inscription aux tableaux, elles s'inscrivent dans le contexte général des politiques internationales de contrôle des drogues.

Le Comité d'experts a souligné que, selon les dispositions pertinentes figurant dans les conventions internationales sur le contrôle des drogues et les directives sur l'évaluation des substances, l'OMS joue un rôle indispensable dans le processus d'inscription d'une substance sur la liste des substances placées sous contrôle international et elle ne recommandera une telle inscription qu'après la réalisation d'une évaluation scientifique par le Comité d'experts.

### 3. Examen critique des substances psychoactives

Le Comité d'experts procède à un examen critique dans les cas suivants :

1. Il y a eu une notification émanant d'une Partie à la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 et à la Convention sur les substances psychotropes de 1971 concernant l'inscription aux tableaux d'une substance.
2. La Commission des stupéfiants de l'Organisation des Nations Unies a demandé explicitement l'examen d'une substance.
3. Le préexamen d'une substance s'est soldé par une recommandation préconisant son examen critique.
4. Il a été porté à l'attention de l'OMS une information suivant laquelle une substance présentant un risque particulièrement grave pour la santé publique et la société, et n'ayant aucun usage thérapeutique reconnu dans aucune Partie, est fabriquée clandestinement.

Dans ce dernier cas, si un usage thérapeutique de la substance est confirmé ultérieurement par une quelconque Partie, celle-ci doit être soumise à un préexamen.

Deux des substances soumises à un examen critique lors de la trente-cinquième réunion (acide  $\gamma$ -hydroxybutyrique [GHB] et kétamine) avaient déjà été examinées lors de la trente-quatrième réunion, au cours de laquelle leur examen critique avait été recommandé (6).

#### 3.1 Substance dont il est recommandé de modifier l'inscription aux tableaux

##### **Acide $\gamma$ -hydroxybutyrique (GHB)**

La présente section contient de l'information venant compléter celle qui avait été présentée dans le rapport de la trente-quatrième réunion (6). Le Comité d'experts s'est penché sur le GHB en regard de la  $\gamma$ -butyrolactone (GBL) et du 1,4-butanediol (1,4-BD), deux précurseurs du GHB (voir les sections 4.4 et 4.5).

##### *Identification et pharmacodynamie de la substance*

L'acide  $\gamma$ -hydroxybutyrique (GHB), aussi appelé acide 4-hydroxybutanoïque et oxybate de sodium, est une substance d'origine naturelle présente à de faibles concentrations dans les tissus des mammifères. On pense qu'il agit en se fixant sur ses récepteurs spécifiques ainsi que sur les récepteurs B de l'acide

$\gamma$ -aminobutyrique (GABA<sub>B</sub>). Aux doses pharmacologiques, il se comporte comme un dépresseur du système nerveux central.

### *Examens antérieurs*

Le GHB avait fait l'objet d'un préexamen par le Comité d'experts lors de ses trente et unième (15) et trente-deuxième réunions (16), tenues en 1998 et en 2000, respectivement. En 2001, le GHB a été inscrit au Tableau IV de la Convention de 1971 à la suite d'une décision prise par la Commission des stupéfiants. Le GHB a de nouveau été soumis à un préexamen lors de la trente-quatrième réunion du Comité d'experts en 2006 (6). Le Comité d'experts a alors recommandé de procéder à un nouvel examen critique du GHB en vue d'une modification éventuelle de son inscription aux tableaux.

### *Potentiel dépendogène*

Le Comité d'experts a examiné les données complémentaires provenant des rapports d'examen critique et d'examen par les pairs mis à jour. Le Comité d'experts a estimé que des données convaincantes indiquent qu'il existe une dépendance au GHB chez les humains; il a également fait état de cas de syndrome de sevrage et de convulsions dues au sevrage.

### *Abus effectif*

Le Comité d'experts a estimé que, pour l'instant, c'est surtout aux États-Unis, en Europe et en Australie que l'on utilise et consomme abusivement du GHB. Le GHB utilisé de manière illicite est principalement fabriqué clandestinement.

Au cours de leurs débats, le Comité d'experts et les conseillers ont convenu que la marge d'innocuité du GHB est étroite. De nombreux rapports en provenance de l'Europe et des États-Unis ont fait état de cas de surdosage accidentel mortel et non mortel mettant en cause le GHB, utilisé seul ou avec d'autres substances.

Le Comité d'experts a en outre mentionné que des cas d'utilisation du GHB pour faciliter des agressions sexuelles avaient été signalés.

### *Utilité thérapeutique*

Dans certains pays, le GHB est utilisé comme médicament à très petite échelle pour diverses indications. Le GHB n'est pas inclus dans la *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels* (17).

### *Nécessité de la substance à d'autres fins (p. ex. à des fins industrielles)*

Le Comité d'experts a reconnu que le GHB était utilisé dans la production d'une vaste gamme de polymères industriels.

### *Mesures prises par les pays pour réduire les cas d'abus*

Le Comité d'experts a été informé des mesures prises par 30 des 51 pays ayant répondu au questionnaire qui leur a été adressé par l'OMS en 2008 en préparation

de la réunion. La Norvège, par exemple, se propose d'imposer des limites légales pour la conduite avec facultés affaiblies par des drogues autres que l'alcool, dont le GHB. Aux États-Unis, le GHB (Xyrem®) est commercialisé pour le traitement de la narcolepsie, accompagné d'un vaste programme de gestion du risque. Les données post-commercialisation obtenues dans le cadre de ce programme révèlent que l'abus ou le détournement de ce produit sont peu importants. Aux Pays-Bas, on a récemment réévalué le risque potentiel associé au GHB et on a conclu que ce risque était modéré ou élevé. À la lumière de ces données, le GHB a été transféré sur la liste 1 (drogues dures) de la loi néerlandaise sur l'opium.

### *Recommandation*

Le Comité d'experts a pris en compte les répercussions d'une modification éventuelle de l'inscription de cette substance aux tableaux. À la lumière des données disponibles sur la toxicité et le potentiel dépendogène de cette substance, le Comité a estimé que le potentiel d'abus du GHB était important, tandis que son utilité thérapeutique était faible ou modérée. Le Comité est donc arrivé à la conclusion que le GHB devait être transféré du Tableau IV au Tableau II de la Convention de 1971.

## **3.2 Autre substance ayant fait l'objet d'un examen critique**

### ***Kétamine (DCI)***

#### *Identification de la substance*

La kétamine (DCI), ou  $(\pm)$ -2-(*o*-chlorophényl)-2-(méthylamino)-cyclohexanone, est une substance qui contient un centre chiral, d'où l'existence de deux énantiomères : la *S*(+)-kétamine et la *R*(-)-kétamine. Habituellement, c'est le racémique qui est commercialisé, mais l'énantiomère *S*(+)-, plus actif, est de plus en plus présent dans les préparations du commerce.

#### *Examens antérieurs*

La kétamine a fait l'objet d'un préexamen lors de la trente-troisième réunion du Comité d'experts en septembre 2002 (18), et un examen critique de cette substance a été recommandé à la lumière des données disponibles. Lors de sa trente-quatrième réunion, le Comité d'experts a examiné les informations contenues dans le rapport de l'examen critique et il a conclu qu'elles n'étaient pas suffisantes pour justifier l'inscription de la kétamine aux tableaux (6). Le



Comité a donc prié le Secrétariat de préparer une version actualisée de l'examen critique et de la lui soumettre lors de sa trente-cinquième réunion.

### *Potentiel dépendogène*

L'expérimentation sur des modèles animaux montre que la kétamine peut induire un état de dépendance; toutefois, chez l'humain, les rapports faisant état de cas de dépendance sont très rares et ils concernent, pour la plupart, des professionnels de la santé ayant accès à la kétamine. En raison de la courte durée d'action de cette substance, l'intoxication peut difficilement être maintenue pendant une période prolongée. Une tolérance peut se produire, mais rien n'indique que la kétamine puisse induire un syndrome de sevrage chez l'humain.

### *Abus effectif*

L'information relative à la kétamine n'est pas recueillie systématiquement par les sondages auprès de la population et les systèmes de collecte de données sur la morbidité et la mortalité. L'utilisation dans la population en général semble toutefois très faible, mais elle augmente dans les groupes ayant accès à la substance (p. ex. professionnels de la médecine humaine et vétérinaire) et chez les utilisateurs de drogues à usage récréatif. Il est difficile de synthétiser la kétamine, c'est pourquoi la production illicite de cette substance est rare dans la plupart des pays. Des représentants de l'OICS et de l'Office des Nations Unies contre la drogue et le crime ont cependant indiqué que la production illicite de kétamine était de plus en plus préoccupante en Chine et en Inde. La Chine a signalé une hausse de la consommation chronique de kétamine chez les jeunes adultes, en particulier à Macao (RAS) et à Hong Kong (RAS). La consommation chronique de kétamine a été associée à une dysfonction des voies urinaires. Aux États-Unis, une enquête nationale réalisée auprès des enfants d'âge scolaire a révélé que la consommation de kétamine était demeurée très faible et stable depuis 2007. Les données provenant des services des urgences des hôpitaux révèlent que sur les 2 000 consultations annuelles attribuables à l'usage de drogues illicites, moins de une est liée à la kétamine.

### *Utilité thérapeutique*

La kétamine est largement utilisée comme anesthésique et analgésique en médecine humaine et vétérinaire et elle est incluse dans la *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (17)* et dans la *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels destinés à l'enfant (19)*. Des données convaincantes ont été présentées concernant la place importante occupée par la kétamine comme agent anesthésique dans les pays en développement, en particulier en Afrique. La facilité avec laquelle la kétamine peut être administrée par voie parentérale est un avantage de taille lorsque le recours aux gaz anesthésiques est impossible en raison de l'équipement limité et de l'absence de spécialistes dûment formés.

Dans de nombreux pays, il n'existe pas de produits de remplacement adéquats et abordables.

### *Recommandation*

La kétamine est une substance largement utilisée comme anesthésique, en particulier dans les pays en développement, parce qu'elle est facile d'emploi et présente une large marge d'innocuité comparativement aux autres agents anesthésiques. Certes, le Comité d'experts a pris en compte les préoccupations exprimées par certains pays et par les organes de l'Organisation des Nations Unies, mais l'usage abusif de la kétamine ne semble pas pour l'instant entraîner un risque important pour la santé publique à l'échelle mondiale. On a dit craindre que le fait de placer la kétamine sous contrôle international ait des répercussions négatives sur la disponibilité et l'accessibilité de cette substance. L'accès à des chirurgies essentielles et urgentes s'en trouverait limité, ce qui provoquerait une crise de santé publique dans les pays où aucun anesthésique de remplacement abordable n'est disponible. À la lumière de ces données, le Comité d'experts a jugé qu'il ne convenait pas de placer la kétamine sous contrôle international. Il a en outre rappelé que certains pays avaient déjà placé ce médicament sous contrôle. Les pays où il existe de graves problèmes d'abus pourraient décider de maintenir des mesures de contrôle, mais ils devraient veiller à garantir un accès facile à la kétamine pour la chirurgie et l'anesthésie en médecine humaine et vétérinaire.

## 4. Préexamen des substances psychoactives

L'examen des substances psychoactives par l'OMS s'effectue en deux temps. Le premier est appelé préexamen; c'est un examen préliminaire effectué par le Comité afin de déterminer s'il faut procéder ou non à un examen plus complet et documenté (examen critique) de la substance. Le critère de jugement permettant de décider si l'examen critique est nécessaire est le fait que l'OMS dispose ou non d'informations pour justifier l'inscription de la substance à un tableau. Dans le cas des substances psychotropes, il faut pour cela des informations sur les abus effectifs dont fait l'objet la substance, à l'origine de problèmes sociaux et de santé publique importants.

En plus du Secrétariat, tout membre du Comité d'experts ou tout représentant des autres organisations invité à participer à la réunion du Comité d'experts peut soumettre une proposition de préexamen d'une substance accompagnée des éléments justificatifs.

Avant la trente-cinquième réunion du Comité d'experts, le Secrétariat a soumis chacun des rapports de préexamen à un expert en vue d'un examen par les pairs et a rendu les rapports accessibles sur Internet.

### 4.1 Dextrométhorphan (DCI proposée)

La structure chimique du dextrométhorphan est la suivante : (+)-3-méthoxy-17-méthyl-(9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ ,14 $\alpha$ )-morphinane. Lors de la quatrième réunion du Comité d'experts en 1953 (à ce moment-là, le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie), les substances synthétiques du type « morphinane », notamment le dextrométhorphan, ont fait l'objet de discussions (20). Après avoir examiné les rapports parus dans le monde à cette époque, le Comité d'experts avait conclu que le dextrométhorphan ne produisait pas d'effets analogues à ceux de la morphine, qu'il n'était pas susceptible d'entretenir la morphinomanie et qu'il ne manifestait pas de propriétés toxicomanogènes. Par conséquent, il recommandait de ne pas placer le dextrométhorphan sous contrôle des Conventions. Afin de mettre à jour les données scientifiques sur le dextrométhorphan, un membre du Comité d'experts a proposé que la substance soit soumise à un préexamen.

Le dextrométhorphan est l'isomère D du méthorphan, un analogue de la codéine; toutefois, contrairement à l'isomère L, il n'agit pas sur les récepteurs opioïdes. Le dextrométhorphan se lie avec une haute affinité aux sites associés aux ligands des récepteurs sigma et avec une faible affinité au site de liaison de la phencyclidine (PCP) du récepteur du *N*-méthyl-D-aspartate (NMDA). La relation entre ces sites de liaison des récepteurs et le mécanisme

pharmacologique des effets antitussifs du dextrométhorphan est inconnue. Le dextrométhorphan produit des effets de stimulus discriminatif analogues à ceux de la PCP chez le rat et une substitution partielle à la PCP chez le singe, probablement engendrés par le métabolite dextrophan. Le dextrométhorphan peut modifier l'auto-administration de plusieurs substances toxicomanogènes comme la morphine, la cocaïne et la méthamphétamine. Il existe peu de données sur la dépendance au dextrométhorphan, quelques cas seulement ayant été décrits dans la littérature scientifique. Des cas d'abus de dextrométhorphan ont été signalés dans plusieurs pays, mais ces cas demeurent relativement rares. Le dextrométhorphan est produit commercialement dans de nombreuses régions du monde, mais sa synthèse, qui est un procédé long et complexe, complique la production clandestine. Le dextrométhorphan est très répandu comme antitussif dans de nombreuses préparations sur ordonnance et en vente libre.

### *Recommandation*

Au terme de l'examen des documents présentés à la trente-cinquième réunion, le Comité d'experts a conclu que le potentiel d'abus du dextrométhorphan est relativement faible, que les intoxications, de même que les cas déclarés de dépendance, sont rares. Le dextrométhorphan est largement utilisé comme antitussif, et le fait de le placer sous contrôle international nuirait à sa disponibilité à des fins médicales. Pour cette raison, le Comité d'experts est arrivé à la conclusion que rien ne justifiait un examen critique à ce moment-ci.

## **4.2 Tapentadol (DCI)**

Le tapentadol, ou 3-[(1*R*,2*R*)-3-(diméthylamino)-1-éthyl-2-méthylpropyl]phénol, comporte deux centres chiraux et il est fabriqué sous forme d'un stéréoisomère unique (*R,R*). Le tapentadol possède un fragment structural 3-(3-hydroxyphényl)propylamino qui est commun avec la morphine et ses analogues. Il s'agit d'un nouvel analgésique qui présente une activité au récepteur  $\mu$ -opioïde et qui inhibe la recapture de la noradrénaline. Les formulations de tapentadol à libération immédiate ou à libération prolongée sont indiquées dans le traitement de la douleur. Le tapentadol affiche une meilleure tolérabilité gastro-intestinale (particulièrement quant à l'incidence des nausées, des vomissements et de la constipation) que les opioïdes forts administrés à des doses induisant une analgésie similaire. La dépendance a été démontrée dans des modèles animaux, mais on ignore le degré de dépendance par rapport à la morphine. Un sevrage modéré a été observé dans les essais cliniques soumis en vue de l'approbation initiale du tapentadol. Comme le tapentadol n'est commercialisé que depuis 2009, peu de rapports de surveillance ou d'enquêtes sur l'usage de substances en font mention. Dans l'ensemble, la toxicité du tapentadol ne semble pas supérieure à celle d'autres agonistes du récepteur  $\mu$ -opioïde. Depuis le lancement

du tapentadol aux États-Unis il y a trois ans, l'analyse des données de surveillance post-commercialisation révèle une consommation abusive plus faible que dans le cas de l'oxycodone et légèrement plus élevée que dans le cas du tramadol. Le Comité d'experts a souligné que le tapentadol a été inscrit aux tableaux, ou que son inscription aux tableaux a été recommandée, en Australie, en Allemagne, aux Pays-Bas, en Nouvelle-Zélande, en Suisse, aux États-Unis et au Royaume-Uni.

### *Recommandation*

Compte tenu de l'action du tapentadol au niveau du récepteur  $\mu$ -opioïde, ainsi que de certaines données probantes établissant la consommation abusive, le Comité d'experts a recommandé la tenue d'un examen critique.

## **4.3 Pipérazines**

### *4.3.1 N-benzylpipérazine (BZP)*

La *N*-benzylpipérazine (BZP), ou 1-benzylpipérazine, est un dérivé de la pipérazine aux propriétés stimulantes (notamment euphorisantes). Selon des études réalisées sur des animaux, la BZP stimule la libération de la dopamine, de la sérotonine et de la noradrénaline et inhibe leur recapture, mais les effets dopaminergiques et sérotonergiques prédominent. Certaines recherches ont montré que l'activité de la BZP était inférieure à celle de la méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA), de la méthamphétamine ou de l'amphétamine. La BZP n'a jamais été homologuée comme médicament, mais il a été établi qu'elle était un métabolite actif d'un antidépresseur proposé (la pibéraline, un produit qui n'a jamais été commercialisé). Des cas d'abus ont été signalés pour la première fois à la fin des années 1990 aux États-Unis et en Scandinavie, puis ailleurs dans le monde par la suite (en particulier en Australie, en Europe et en Nouvelle-Zélande). Les effets comportementaux de la BZP s'apparentent notamment à ceux de l'amphétamine. De nombreux fournisseurs de BZP commercialisent la substance sous l'appellation d'« ecstasy légale » ou d'« euphorisant légal ». De tels produits contiennent habituellement d'autres dérivés de la pipérazine en quantités variables. Des effets toxiques (agitation, tachycardie et convulsions) donnant lieu à des hospitalisations ont été signalés, mais les cas mettant en cause la BZP seule sont rares. Même si on a relevé la présence de BZP dans des décès liés à des substances, dans la vaste majorité des cas, d'autres substances couramment consommées de façon abusive étaient également présentes; par conséquent, le rôle de la BZP dans ces décès n'est pas clair.

### *Recommandation*

Compte tenu des effets psychostimulants de cette substance, des preuves établissant la consommation abusive et des effets indésirables signalés, le Comité d'experts est arrivé à la conclusion qu'un examen critique de la *N*-benzylpipérazine était justifié.

#### 4.3.2 *1-(3-trifluorométhylphényl)pipérazine (TFMPP)*

La 1-(3-trifluorométhylphényl)pipérazine (TFMPP) est un dérivé de la pipérazine ayant des propriétés hallucinogènes et des effets stimulants légers. Jamais homologuée comme médicament, la TFMPP est toutefois un métabolite connu d'un analgésique anti-inflammatoire utilisé par le passé (l'antrafénine). Son utilisation a été signalée pour la première fois à la fin des années 1990 en Scandinavie et aux États-Unis en même temps que la BZP, puis ailleurs dans le monde par la suite (en particulier en Europe et en Nouvelle-Zélande). De nombreux fournisseurs de TFMPP commercialisent la substance sous l'appellation d'« ecstasy légale » ou d'« euphorisant légal ». De tels produits contiennent habituellement d'autres dérivés de la pipérazine en quantités variables. Il existe peu de rapports d'utilisateurs concernant la consommation de TFMPP seule. Toutefois, les effets toxiques déclarés comprennent des nausées, des hallucinations et de légers tremblements. Il y a eu des hospitalisations, mais toutes mettaient en cause d'autres substances (y compris des pipérazines). Même si la présence de TFMPP a été constatée dans des décès liés à la drogue, dans la vaste majorité des cas, d'autres substances consommées de façon abusive étaient également présentes; par conséquent, le rôle de la TFMPP dans ces décès n'est pas clair. Selon des études réalisées sur des animaux, il n'y a pas lieu de croire que la TFMPP présente un potentiel d'abus et de dépendance, mais aucune étude clinique réalisée chez l'humain ne permet d'étayer cette affirmation.

#### *Recommandation*

La 1-(3-trifluorométhylphényl)pipérazine ne semble pas présenter un potentiel d'abus ni de dépendance. Pour cette raison, le Comité d'experts a jugé qu'un examen critique n'était pas justifié pour l'instant.

#### 4.3.3 *1-(3-chlorophényl)pipérazine (mCPP)*

La 1-(3-chlorophényl)pipérazine (mCPP) est un dérivé de la pipérazine aux propriétés stimulantes (y compris euphorisantes) et hallucinogènes. La mCPP n'a jamais été homologuée comme médicament, mais elle est un métabolite connu de certains antidépresseurs et un tranquillisant. Son utilisation a été signalée pour la première fois au milieu des années 2000 partout en Europe, mais on a relevé sa présence dans de nombreux autres pays depuis (p. ex. aux États-Unis). La mCPP est parfois vendue sous l'appellation d'« ecstasy légale », d'« euphorisant légal » ou simplement d'« ecstasy ». De tels produits peuvent contenir d'autres dérivés de la pipérazine ainsi que d'autres substances psychoactives, dont la MDMA. Il existe peu de rapports d'utilisateurs concernant la consommation de mCPP seule. Toutefois, les effets toxiques déclarés sont divers : nausées, hallucinations, céphalées et, le plus souvent, crises d'anxiété et de panique. Aucun rapport d'hospitalisation avec ou sans décès n'a été publié. En Europe, dans quelques cas signalés dans des centres de surveillance, on a observé des bouffées de

chaleur, certains problèmes respiratoires et un coma, mais tous ces cas mettaient également en cause d'autres substances non précisées. Aucune étude spécifique n'a été effectuée en vue de déterminer le potentiel d'abus et de dépendance de la mCPP mais, dans des études de discrimination chez les animaux, on a découvert que cette substance simule l'activité de la TFMPP, de l'éthanol et de la MDMA, mais non du diéthylamide de l'acide lysergique (LSD). Le risque d'abus et de dépendance chez l'humain n'est pas clair.

#### *Recommandation*

Le Comité d'experts a examiné les renseignements contenus dans le préexamen et a constaté qu'il existe peu de données sur la 1-(3-chlorophényl)pipérazine. De plus, le potentiel d'abus et de dépendance de cette substance demeure incertain. Pour cette raison, le Comité d'experts a conclu qu'un examen critique n'était pas justifié pour le moment.

#### *4.3.4 1-(4-méthoxyphényl)pipérazine (MeOPP)*

La 1-(4-méthoxyphényl)pipérazine (MeOPP) est un dérivé de la pipérazine qui semble avoir des effets stimulants légers (y compris euphorisants) et certaines propriétés hallucinogènes. Il existe très peu de renseignements sur cette substance. La MeOPP n'a jamais été homologuée comme médicament. Le premier rapport de matériel saisi contenant de la MeOPP est paru en 2006 au Royaume-Uni. De nombreux fournisseurs commercialisent la substance sous l'appellation d'« ecstasy légale » ou d'« euphorisant légal ». De tels produits contiennent habituellement d'autres dérivés de la pipérazine en quantités variables. Aucun rapport d'hospitalisation avec ou sans décès n'a été publié, et aucune étude spécifique n'a été effectuée en vue de déterminer le potentiel d'abus et de dépendance de cette substance.

#### *Recommandation*

Compte tenu du peu de renseignements disponibles et de l'absence de données probantes établissant la consommation abusive à l'heure actuelle, le Comité d'experts a recommandé de ne pas procéder à un examen critique de la 1-(4-méthoxyphényl)pipérazine pour le moment.

#### *4.3.5 1-(3,4-méthylènedioxybenzyl)pipérazine (MDBP)*

La 1-(3,4-méthylènedioxybenzyl)pipérazine (MDBP ou MDBZP) est un dérivé de la pipérazine, mais ses effets sont très peu connus. La MDBP n'a jamais été homologuée comme médicament, mais elle est un métabolite d'un médicament nootrope maintenant retiré du marché, le fipexide. Ce médicament a été retiré à cause de ses effets toxiques (fièvre et hépatotoxicité). L'utilisation de la MDBP a été constatée par des organisations gouvernementales aux États-Unis, mais elle n'a pas été signalée ailleurs dans le monde. Aucun rapport d'hospitalisation avec

ou sans décès n'a été publié, et aucune étude spécifique n'a été effectuée en vue de déterminer le potentiel d'abus et de dépendance de la MDBP.

### *Recommandation*

Compte tenu de l'absence de données épidémiologiques, de données sur les animaux et de données cliniques sur les humains concernant le potentiel d'abus et de dépendance de la MDBP, le Comité d'experts a recommandé de ne pas procéder à un examen critique de la 1-(3,4-méthylènedioxybenzyl)pipérazine pour le moment.

## **4.4 $\gamma$ -butyrolactone (GBL)**

La  $\gamma$ -butyrolactone (GBL) est aussi appelée oxolan-2-one. La décision de procéder à un préexamen de la GBL a été motivée par le fait que cette substance peut facilement se transformer, à la fois chimiquement et dans l'organisme, en GHB. Le GHB, une substance sous contrôle au titre de la Convention de 1971, a fait l'objet d'un examen critique lors de la trente-cinquième réunion du Comité d'experts de la Pharmacodépendance. Le Comité d'experts a examiné la GBL en regard du GHB et du 1,4-butanediol (1,4-BD), un autre précurseur du GHB (voir les sections 3.1 et 4.5). La GBL est couramment utilisée comme solvant et réactif dans l'industrie chimique. Depuis la fin des années 1990, des rapports sur la consommation abusive de la GBL ont fait leur apparition, principalement en provenance de l'Australie, de l'Europe et des États-Unis. L'épidémiologie de l'abus de GBL est intrinsèquement liée à celle du GHB, puisque la GBL est rapidement métabolisée en GHB. Un petit nombre de décès a été enregistré, mais en raison de la métabolisation rapide, il est difficile de déterminer s'il y a eu consommation de GHB, de GBL ou de 1,4-BD. Plusieurs cas de sevrage de la GBL, du 1,4-BD et du GHB ont été documentés. Les nouveaux contrôles ont rapidement mis un frein à la vente libre antérieure du GHB. Cette situation pourrait également expliquer l'utilisation émergente de la GBL qui, à l'heure actuelle, n'est pas assujettie aux contrôles de la convention internationale de contrôle des stupéfiants. En raison des préoccupations suscitées par le détournement de la GBL et du 1,4-BD en vue de leur transformation en GHB, certains États Membres ont choisi de contrôler la GBL, le 1,4-BD, ou les deux, au moyen d'une loi antidrogue ou d'une loi équivalente et de mesures volontaires pour prévenir le détournement.

### *Recommandation*

Compte tenu des données probantes présentées lors du préexamen de la GBL, du lien étroit de celle-ci avec le GHB et des recommandations formulées par le Comité d'experts de transférer le GHB du Tableau IV au Tableau II de la Convention de 1971, le Comité a recommandé la tenue d'un examen critique de la GBL.



## 4.5 1,4-butanediol (1,4-BD)

Le préexamen du 1,4-BD a été motivé par le fait que cette substance peut facilement se transformer, à la fois chimiquement et dans l'organisme, en GHB. Le GHB, une substance sous contrôle au titre de la Convention de 1971, a fait l'objet d'un examen critique lors de la trente-cinquième réunion du Comité d'experts de la Pharmacodépendance. Le Comité d'experts a examiné le 1,4-BD en regard du GHB et de la GBL, un autre précurseur du GHB (voir les sections 3.1 et 4.4). Le 1,4-BD est un produit chimique industriel et une matière première importante couramment utilisée dans divers secteurs de l'industrie : chimie, pharmacie, textile, fabrication du papier et véhicules moteurs. Dès les années 1990, on croit que les contrôles exercés sur le GHB à l'échelle nationale ont accéléré sa substitution au 1,4-BD et à la GBL comme drogue de consommation abusive. L'épidémiologie de l'abus de 1,4-BD est intrinsèquement liée à celle du GHB, puisque le 1,4-BD est rapidement métabolisé en GHB. Un petit nombre de décès a été enregistré, mais en raison de la métabolisation rapide, il est difficile de déterminer s'il y a eu consommation de GHB, de GBL ou de 1,4-BD. L'utilisation et la consommation abusive semblent surtout répandues en Australie, en Europe et aux États-Unis. Les nouveaux contrôles ont rapidement mis un frein à la vente libre antérieure du GHB. Cette situation pourrait également expliquer l'utilisation émergente du 1,4-BD qui, à l'heure actuelle, n'est pas assujetti aux contrôles de la convention internationale de contrôle des stupéfiants. En raison des préoccupations suscitées par le détournement de la GBL et du 1,4-BD en vue de leur transformation en GHB, certains États Membres ont choisi de contrôler la GBL, le 1,4-BD, ou les deux, au moyen d'une loi antidrogue ou d'une loi équivalente et de mesures volontaires pour prévenir le détournement.

### *Recommandation*

Compte tenu des données probantes présentées lors du préexamen du 1,4-BD, du lien étroit de celui-ci avec le GHB et des recommandations formulées par le Comité d'experts de transférer le GHB du Tableau IV au Tableau II de la Convention de 1971, le Comité a recommandé la tenue d'un examen critique du 1,4-BD.

## 5. Points à examiner lors d'une prochaine réunion du Comité d'experts

Le Secrétariat a informé le Comité d'experts qu'il proposerait vraisemblablement d'inclure plusieurs substances à l'ordre du jour d'une prochaine réunion :

- La Commission des stupéfiants, dans sa résolution 52/5 *Analyse de tous les aspects liés à l'usage de graines de cannabis à des fins illicites*, a demandé que le cannabis soit soumis à un examen (21).
- Tenant compte des préoccupations exprimées par la Commission des stupéfiants dans la Résolution 55/1, *Promouvoir la coopération internationale face aux problèmes posés par les nouvelles substances psychoactives* (14) et la Résolution 53/11, *Encourager la mise en commun d'informations sur les risques d'usage illicite et de trafic d'agonistes synthétiques des récepteurs cannabinoïdes* (22), le Secrétariat compte procéder à un examen de la méphédrone et des cannabinoïdes synthétiques.
- De plus, le Secrétariat a été avisé par le Secrétaire général des Nations Unies de l'exemption, par le gouvernement de l'Allemagne, d'une préparation de cathine et de six préparations de flunitrazépam de certaines dispositions de la Convention de 1971. Une évaluation de cette exemption sera proposée conformément à l'article 3, paragraphe 4 de la Convention sur les substances psychotropes et au paragraphe 61 du document *Guidance on the WHO review of psychoactive substances for international control* (1).

Un expert a proposé le préexamen du zolpidem, qui est actuellement inscrit au Tableau IV de la Convention de 1971. Cette substance sera ajoutée à la liste des prochains préexamens.

Une brève discussion a eu lieu sur la question de savoir si l'éthanol (alcool éthylique) devrait faire l'objet d'un préexamen. Le Secrétariat a informé le Comité d'experts que le Secrétariat de l'OMS et les États Membres s'emploient à mettre en œuvre la Stratégie mondiale de l'OMS visant à réduire l'usage nocif de l'alcool, adoptée par l'Assemblée mondiale de la Santé (AMS) en 2010 (Résolution WHA63.13) (23). Dans ce contexte, le Comité d'experts a reporté la question pour examen à une réunion ultérieure.

L'Australian National Council on Drugs, un comité d'experts nommé par le gouvernement, a demandé que le Secrétariat envisage l'examen du lévaccétylméthadol (LAAM) à une réunion ultérieure. La demande ne reposait pas sur le statut de la substance sous contrôle international mais visait plutôt à

déterminer s'il y avait lieu de formuler une recommandation concernant l'accès à ce médicament dans le traitement de la dépendance aux opioïdes. Il est possible que la disponibilité du LAAM améliore l'accès au traitement de la dépendance aux opioïdes.

## 6. Autres points

### 6.1 Terminologie

Le Comité d'experts a mentionné que la Classification internationale des maladies (CIM) est en cours de révision et que la présentation de celle-ci à l'Assemblée mondiale de la Santé pour approbation est prévue pour 2015. D'après les discussions actuelles engagées par les groupes d'experts concernés, on conservera probablement dans la onzième édition (CIM-11) les termes pertinents contenus dans la dixième révision (CIM-10) ainsi que leurs définitions et signification générales. Le Comité d'experts a examiné les termes liés à ses travaux, le sens de ces termes et l'évolution des terminologies pour l'évaluation des substances au cours des décennies qui ont suivi l'adoption de la Convention unique sur les stupéfiants et de la Convention sur les substances psychotropes. Les points discutés figurent à l'annexe (Nouveautés en terminologie : traités sur les drogues, critères d'inscription et termes de diagnostic). Le Comité d'experts a convenu que plusieurs sujets devront être discutés plus à fond, et qu'il faudra peut-être tenir compte d'autres aspects.

Le Comité d'experts reconnaît également qu'il y a beaucoup de stigmatisation entourant la consommation de drogues et les problèmes de toxicomanie, et qu'il faut peut-être apporter à l'occasion des changements à la terminologie dans le but de traiter les patients de manière humaine et respectueuse.

Le Comité d'experts a conclu que la redéfinition des termes en vue de l'évaluation des substances exige une préparation et une analyse en profondeur des libellés par de nombreux experts. Cet exercice serait suivi d'une proposition, qui serait communiquée bien à l'avance au Comité. Le Comité a invité le Secrétariat à organiser le débat et à proposer que le sujet de la terminologie soit de nouveau abordé à la trente-sixième réunion.

Le Comité d'experts a recommandé qu'on revoie les définitions du *Lexique des termes concernant l'alcool et les drogues* de 1994 (24), de même que celles de la CIM-11, avec l'intention de préciser davantage la façon dont cette terminologie correspond aux termes utilisés dans le système international de contrôle des drogues. Ce travail devrait aboutir à une version actualisée du lexique.

## 6.2 Utilisation des données de pharmacovigilance pour l'évaluation du potentiel dépendogène et du potentiel d'abus

Au cours de sa trente-quatrième réunion, le Comité d'experts a discuté de l'utilisation des données de pharmacovigilance comme source possible pour orienter les décisions relatives à l'inscription des substances aux tableaux. Le Secrétariat a donc organisé en 2007 une discussion avec des experts de la pharmacovigilance et de l'évaluation de la pharmacodépendance; le Centre de surveillance de l'OMS à Uppsala (UMC) a en outre entrepris une étude visant à déterminer les indicateurs du potentiel dépendogène et du potentiel d'abus de drogues à partir de sa base de données, *VigiBase*<sup>MD</sup>. Lors de la trente-cinquième réunion du Comité d'experts, un représentant de l'UMC a présenté les résultats des analyses dont le Comité d'experts s'est servi pour évaluer l'utilité des données de pharmacovigilance dans la prise de décisions relatives à l'inscription aux tableaux.

Après avoir examiné les analyses effectuées par l'UMC, le Comité d'experts a conclu qu'il convenait d'améliorer la méthodologie. Toutefois, on a souligné que les systèmes de pharmacovigilance en cours d'élaboration sont en mesure de détecter de façon précoce le potentiel dépendogène et le potentiel d'abus. Le Comité d'experts a recommandé que le Secrétariat collabore avec l'UMC afin de poursuivre l'utilisation de *VigiBase* pour appuyer les décisions en matière d'inscription. Il a aussi demandé que l'UMC ajoute à son analyse trimestrielle, à titre d'essai, certains médicaments associés à des indicateurs de « dépendance » et en « lien avec la dépendance » (*dependence relatedness*) et toute autre donnée démographique et cliniquement descriptive disponible sur ces médicaments provenant de la *VigiBase*. Cette méthodologie pourrait aussi faciliter l'analyse des médicaments examinés par le Comité. Des précisions supplémentaires ont été demandées quant à la manière dont les syndromes de sevrage sont codés et analysés.

Le Secrétariat et l'UMC s'emploieront également à déterminer la meilleure stratégie à adopter pour l'exploration périodique et permanente des données dans le but de détecter des indicateurs qui pourraient être utiles au Comité d'experts. Les résultats provenant de l'analyse des données de *VigiBase* seront inclus à titre d'essai dans la préparation des rapports de préexamen et d'examen critique des substances à l'étude par le Comité d'experts.

Enfin, le Comité d'experts a suggéré que le Secrétariat étudie l'utilisation des données des centres antipoison dans la surveillance post-commercialisation des substances placées sous contrôle.

### **6.3 Assurer l'équilibre entre la disponibilité à des fins médicales et la prévention des abus de médicaments fabriqués à partir de substances sous contrôle**

Au cours de sa trente-quatrième réunion, le Comité a discuté des facteurs limitant la disponibilité à des fins médicales des substances sous contrôle, notamment les obstacles créés sans le vouloir par l'application de lois et de règlements. Il a en outre demandé au Secrétariat de l'OMS de proposer d'inclure à l'ordre du jour provisoire de la trente-cinquième réunion du Comité d'experts une discussion portant sur les répercussions de l'inscription des substances aux tableaux sur l'équilibre entre la disponibilité à des fins médicales des substances sous contrôle et la prévention des abus (6).

Le Comité a appris que, selon l'OMS, 5,5 milliards de personnes (83 % de la population mondiale) vivent dans des pays où l'accès à des médicaments sous contrôle est faible ou inexistant et où l'accès à un traitement contre la douleur modérée à sévère est insuffisant. Chaque année dans ces pays, des dizaines de millions de patients souffrent faute de traitement analgésique adéquat, notamment 1 million de patients atteints d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine/d'un syndrome d'immunodéficience acquise (VIH/sida) au stade terminal, 5,5 millions de patients atteints d'un cancer de stade terminal, 0,8 million de patients blessés à la suite d'un accident ou d'un incident violent, ainsi que des femmes en travail (110 millions de naissances par année).

En outre, la disponibilité d'un traitement pharmacologique pour des patients dépendants aux opioïdes peut prévenir un grand nombre de nouveaux cas d'infection à VIH, en plus d'améliorer la santé de ces patients. De même, il serait possible d'éviter des décès maternels si les médicaments utilisés dans les soins obstétricaux d'urgence étaient plus facilement disponibles. Certains de ces médicaments sont placés sous contrôle en tant que précurseurs.

Le Comité d'experts a pris note de cette information et a estimé qu'il est important que divers intervenants, notamment les gouvernements nationaux, l'OMS, d'autres organismes internationaux et les travailleurs de la santé, joignent leurs forces pour rendre ces médicaments accessibles à tous ceux qui en ont besoin, tout en assurant la prévention du détournement et des abus de substances.

Le Comité d'experts a mentionné qu'il était important que toutes les mesures stratégiques adoptées par un pays pour contrer les abus et le détournement de substances à usage thérapeutique ciblent précisément les mécanismes actuels de détournement et d'abus, selon une analyse rigoureuse de la situation; ces mesures ne devraient pas non plus nuire à l'accès des patients à un traitement approprié. Cela exige une prescription rationnelle, conformément aux directives.

Le Comité d'experts a également mentionné la difficulté de mettre en place des politiques pour aborder les questions relatives à la douleur et aux soins palliatifs, puisque ces enjeux sont de portée générale et qu'ils concernent de nombreuses maladies comme le cancer, le VIH/sida, la tuberculose extrêmement résistante et les maladies congénitales.

### *Recommandations*

Le Comité d'experts a recommandé que l'OMS continue de promouvoir la mise en œuvre de sa directive stratégique intitulée *Assurer l'équilibre dans les politiques nationales relatives aux substances sous contrôle, Orientation pour la disponibilité et l'accessibilité des médicaments sous contrôle* (25), de même que la *WHO Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses* (26) et les *WHO Guidelines on the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence* (27). Il a en outre recommandé à l'OMS de poursuivre l'élaboration de directives sur la prise en charge de la douleur aiguë et de la douleur chronique chez les adultes.

Le Comité d'experts a recommandé que l'OMS continue de promouvoir la disponibilité de tous les médicaments sous contrôle inscrits sur la *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels* (17) et la *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels destinés à l'enfant* (19). Elle devrait également préconiser la présentation annuelle des estimations adéquates de ces médicaments à l'OICS à l'aide du *Guide sur l'évaluation des besoins de substances placées sous contrôle international, établi à l'intention des autorités nationales compétentes par l'Organe international de contrôle des stupéfiants et l'Organisation mondiale de la Santé* (4). Au besoin, des estimations supplémentaires devraient être soumises immédiatement à l'OICS tout au long de l'année.

## **6.4 Améliorer le processus d'évaluation des substances**

Le Secrétariat a réalisé un projet de recherche sur l'évaluation des substances depuis les premières conventions sur le contrôle des drogues, avec la participation de spécialistes ayant siégé par le passé au Comité d'experts de la Pharmacodépendance en tant qu'experts ou conseillers techniques (E. Danenberg *et al.*, données non publiées, 2012). Le projet portait également sur l'amélioration du processus. Le Comité d'experts a approuvé une proposition visant à mettre en place un processus pour examiner tous les 20 ans chacune des substances inscrites aux tableaux. Le Comité d'experts a salué l'intention du Secrétariat de renforcer continuellement le processus d'examen par une évaluation des données probantes à l'aide d'une méthode de cotation systématique telle que le guide de cotation de la détermination, de l'élaboration et de l'évaluation des recommandations (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation ou score GRADE) (28).

## Remerciements

Les membres du Comité souhaitent remercier M<sup>me</sup> Evelyn Jiguet, adjointe, Accès aux médicaments et usage rationnel, Département des médicaments essentiels et des produits de santé, OMS, Genève, Suisse et M<sup>me</sup> Meriem Meddeb, adjointe à la logistique, Centre méditerranéen de l'OMS pour la réduction de la vulnérabilité, Tunis, Tunisie (pour le soutien organisationnel avant, pendant et après la réunion); Santé Canada, Ottawa, Canada (pour l'impression du rapport et la traduction en français); et M<sup>me</sup> Susan Kaplan, Berne, Suisse (pour la rédaction).

## Bibliographie

1. *Guidance on the WHO review of psychoactive substances for international control*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 ([http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/Website\\_edition\\_GLS-WHORev.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/Website_edition_GLS-WHORev.pdf), consulté le 15 juillet 2012) (en anglais seulement).
2. *Convention unique sur les stupéfiants de 1961, telle que modifiée par le Protocole de 1972 portant amendement de la Convention Unique sur les Stupéfiants de 1961*. New York, Nations Unies, 1972 ([http://www.unodc.org/pdf/convention\\_1961\\_fr.pdf](http://www.unodc.org/pdf/convention_1961_fr.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
3. *Convention de 1971 sur les substances psychotropes*. New York, Nations Unies, 1977 ([http://www.unodc.org/pdf/convention\\_1971\\_fr.pdf](http://www.unodc.org/pdf/convention_1971_fr.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
4. *Guide sur l'évaluation des besoins de substances placées sous contrôle international, établi à l'intention des autorités nationales compétentes par l'Organe international de contrôle des stupéfiants et l'Organisation mondiale de la Santé, Organe international de contrôle des stupéfiants et Organisation mondiale de la Santé*. New York, Nations Unies, 2012 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503280\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503280_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
5. *Documents fondamentaux, Quarante-septième édition*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (<http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/FR/basic-documents-47-fr.pdf>, consulté le 15 juillet 2012).
6. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Trente-quatrième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 942) ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242209426\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242209426_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).

7. Décision 50/1. Inscription de l'oripavine au Tableau I de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 et de cette convention telle que modifiée par le Protocole de 1972. Dans : *Commission des stupéfiants, Rapport de la cinquantième session (17 mars 2006 et 12-16 mars et 27-28 novembre 2007)*. New York, Conseil économique et social, 2007 (E/CN.7/2007/16/Rev.1).
8. Décision 50/2. Étude sur le dronabinol et ses stéréo-isomères. Dans : *Commission des stupéfiants, Rapport de la cinquantième session (17 mars 2006 et 12-16 mars et 27-28 novembre 2007)*. New York, Conseil économique et social, 2007 (E/CN.7/2007/16/Rev.1).
9. Résolution 49/6. Inscription de la kétamine parmi les substances placées sous contrôle. Dans : *Commission des stupéfiants, Rapport de la quarante-neuvième session (8 décembre 2005 et 13-17 mars 2006)*. New York, Conseil économique et social, 2006 (E/CN.7/2006/10).
10. Résolution 50/3. Réponse à la menace que constituent l'abus et le détournement de kétamine. Dans : *Commission des stupéfiants, Rapport de la cinquantième session (17 mars 2006 et 12-16 mars et 27-28 novembre 2007)*. New York, Conseil économique et social, 2007 (E/CN.7/2007/16/Rev.1).
11. *Rapport de l'Organe international de contrôle des stupéfiants pour 2007*. Vienne, Nations Unies, 2007 (E/INCB/2007/1) ([http://incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2007/AR\\_2007\\_French.pdf](http://incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2007/AR_2007_French.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
12. *Rapport de l'Organe international de contrôle des stupéfiants pour 2008*. Vienne, Nations Unies, 2008 (E/INCB/2008/1) ([http://incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2008/AR\\_2008\\_French.pdf](http://incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2008/AR_2008_French.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
13. *Rapport de l'Organe international de contrôle des stupéfiants pour 2009*. Vienne, Nations Unies, 2009 (E/INCB/2009/1) ([http://incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2009/AR\\_2009\\_French.pdf](http://incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2009/AR_2009_French.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
14. Résolution 55/1. *Promouvoir la coopération internationale face aux problèmes posés par les nouvelles substances psychoactives*. Dans : *Commission des stupéfiants, Rapport de la cinquante-cinquième session (13 décembre 2011 et 12-16 mars 2012)*. New York, Conseil économique et social, 2012 (E/CN.7/2012/18) (<http://www.un.org/Docs/journal/asp/ws.asp?m=E/2012/28>, consulté le 20 août 2012).
15. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Trente et unième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 887) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_887\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_887_spa.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
16. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Trente-deuxième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2001 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 903) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_903.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_903.pdf), consulté le 15 juillet 2012) (en anglais seulement).
17. *Liste modèle OMS des médicaments essentiels, dix-septième édition*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).



18. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Trente-troisième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 915) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_915\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_915_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
19. *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels destinés à l'enfant, 3<sup>e</sup> liste.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95054\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95054_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
20. *Comité d'experts des drogues susceptibles d'engendrer la toxicomanie. Quatrième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1954 (OMS, Série de rapports techniques, N° 76) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_76\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_76_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
21. Résolution 52/5. Analyse de tous les aspects liés à l'usage de graines de cannabis à des fins illicites. Dans : *Commission des stupéfiants, Rapport de la cinquante-deuxième session (14 mars 2008 et 11-20 mars 2009)*. New York, Conseil économique et social, 2007 (E/CN.7/2009/12). (<http://daccess-ods.un.org/TMP/5393234.49134827.html>, consulté le 20 août 2012).
22. Résolution 53/11. Encourager la mise en commun d'informations sur les risques d'usage illicite et de trafic d'agonistes synthétiques des récepteurs cannabinoïdes. Dans : *Commission des stupéfiants, Rapport de la cinquante-troisième session (2 décembre 2009 et 8-12 mars 2010)*. New York, Conseil économique et sociale, 2010 (E/CN.7/2010/18). (<http://daccess-ods.un.org/TMP/7920728.32584381.html>, consulté le 20 août 2012).
23. Résolution WHA63.13. Stratégie mondiale visant à réduire l'usage nocif de l'alcool. Dans : *Soixante-troisième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 17-21 mai 2010. Résolutions et décisions, annexes*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (WHA63/2010/REC/1), p. 23-24.
24. *Lexicon of alcohol and drug terms (Lexique des termes concernant l'alcool et les drogues)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544686.pdf>, consulté le 15 juillet 2012) (en anglais seulement).
25. *Assurer l'équilibre dans les politiques nationales relatives aux substances sous contrôle, Orientation pour la disponibilité et l'accessibilité des médicaments sous contrôle*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 ([http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/GLs\\_Ens\\_Balance\\_NOCP\\_sanend\\_FR.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/GLs_Ens_Balance_NOCP_sanend_FR.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
26. *WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120\\_Guidelines.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120_Guidelines.pdf), consulté le 15 juillet 2012) (en anglais seulement).
27. *WHO guidelines on the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf), consulté le 15 juillet 2012) (en anglais seulement).
28. **Atkins D, et al.** Systems for grading the quality of evidence and the strength recommendations: critical appraisal of existing approaches, The GRADE Working Group. *BioMed Central Health Services Research*, 2004, **4**:38.

## Annexe

### **Nouveautés en matière de terminologie : traités sur les drogues, critères d'inscription et termes de diagnostic**

Une des tâches principales du Comité d'experts de la Pharmacodépendance est de présenter des décisions d'ordre technique concernant certaines substances, conformément aux dispositions de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 et de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes. Ces décisions sont formulées et documentées en s'inspirant des dispositions spécifiques et des termes définis figurant dans les deux conventions. Depuis l'adoption de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961, il y a cinquante ans, la terminologie employée pour décrire l'usage de substances psychoactives, ainsi que les problèmes et les diagnostics à cet égard a considérablement évolué. La présente annexe passe en revue la terminologie employée dans les conventions et analyse les nouveautés en ce qui concerne le sens et l'application des termes, ainsi que la façon dont le Comité d'experts applique actuellement les termes en fonction de son rôle selon les Conventions.

#### **Le terme « dépendance à la drogue »**

On retrouve dans des rapports antérieurs du Comité d'experts (1, 2) la définition suivante de la dépendance à la drogue : « Ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou de plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire. Les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la substance en cause et sa recherche permanente. » Le phénomène physique de sevrage et de tolérance est donc inclus dans la notion de dépendance, mais il n'est pas essentiel. Selon l'usage qui en a été fait par le Comité d'experts, il s'applique à toutes les substances psychoactives pertinentes, qu'elles soient licites ou illicites, et qu'elles soient utilisées à des fins médicales ou non médicales.

Le terme « dépendance » a été introduit, avec à peu près ce sens, à la treizième réunion du Comité d'experts pour remplacer les termes « toxicomanie » et « addiction » (3). Toutefois, le terme anglais « addiction » (équivalant au mot français « toxicomanie »), mentionné dans le préambule de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961, est demeuré en usage dans la langue anglaise; certains ont même réclaté son rétablissement comme terme technique (4). Entre temps, en français et dans quelques autres langues (5), le sens du terme « addiction » s'est de plus en plus élargi et il englobe maintenant des comportements comme l'addiction au jeu et à l'Internet.

Une raison d'abandonner le terme « toxicomanie » comme terme technique est la perception voulant qu'il ait des connotations péjoratives et stigmatisantes. Cette raison explique également l'abandon d'autres termes comme « abus » en tant que termes techniques. La stigmatisation entourant la consommation de drogues signifie qu'il peut s'avérer nécessaire de modifier à l'occasion la terminologie en vue d'atteindre l'objectif d'offrir un traitement humain et respectueux aux patients.

La terminologie et les concepts relatifs à la consommation de drogues et aux problèmes liés à la drogue peuvent également varier d'une langue à l'autre et d'une culture à l'autre. Il faut donc accorder une attention particulière à cette question dans le contexte d'un système de contrôle des drogues dont la portée est mondiale.

Les principaux termes de diagnostic de l'OMS pour les troubles liés à l'utilisation d'une substance, « dépendance » et « usage nocif », figureront vraisemblablement dans la prochaine version révisée de la CIM.

### **Le terme « abus de drogue »**

Le terme « abus » est employé à la fois dans la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 (article 3, paragraphe 3) et la Convention de 1971 sur les substances psychotropes (article 2, alinéa 4b) dans le cadre des critères que doit appliquer le Comité d'experts pour déterminer quelles substances seront placées sous contrôle, mais il n'est pas défini dans les conventions.

Même si l'emploi du terme par les conventions renvoie à des modèles de comportement au sein d'une population, le terme est souvent utilisé également pour caractériser le comportement d'un individu. Dans ce contexte, un Comité d'experts avait auparavant défini l'abus de drogue comme « l'usage excessif persistant ou sporadique d'un médicament non conforme ou ne correspondant pas à une pratique médicale acceptable » (6). Il convient de souligner que cette définition a une acception plus étroite que l'usage courant qui est fait du mot « abus », lequel renvoie habituellement à n'importe quel usage non médical.

L'expression « abus de drogue » a également été utilisée comme terme technique de diagnostic dans des versions antérieures de la CIM, mais les publications de l'OMS employaient de moins en moins ce terme en 1975 (7) en raison de ses connotations stigmatisantes, et l'expression a été retirée de la CIM en 1992. Pour interpréter les termes utilisés dans les Conventions, le Comité d'experts doit se fonder sur la caractérisation générale figurant dans la Convention sur les substances psychotropes.

## « Potentiel dépendogène » et « potentiel d'abus »

Plusieurs Comités d'experts ont évalué le potentiel dépendogène des substances conformément au critère de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes selon lequel une drogue « peut provoquer un état de dépendance ». Même s'il prend systématiquement en compte le phénomène de sevrage et de tolérance, le Comité d'experts a généralement accordé la priorité aux dimensions cognitives, comportementales et psychosociales de la dépendance, bien que les données probantes sur ces aspects soient souvent relativement restreintes, par exemple en ce qui concerne l'intensité du plaisir que procure la substance chez un consommateur d'expérience.

De plus, le Comité d'experts a généralement tenu compte du « risque d'abus » ou du « potentiel d'abus » de la substance (ces termes sont jugés équivalents), même si certains comités ont préféré des formulations plus longues comme « probabilité d'abus » (8) ou « abus effectif et/ou indice d'une probabilité d'abus » (2). Même si « la notion de potentiel d'abus englobe toutes les propriétés d'une drogue, notamment les caractéristiques chimiques, pharmacologiques et pharmacocinétiques, de même que les tendances historiques en matière de consommation et de détournement » [traduction] (9), le « potentiel d'abus » mentionné dans les délibérations des Comités d'experts comprend d'autres aspects comme la gravité et la nature incapacitante de l'intoxication induite par une drogue, de même que son potentiel dépendogène et les problèmes sociaux et de santé publique qu'entraîne son utilisation.

Par le passé, certains Comités d'experts ont conceptualisé le potentiel dépendogène et le potentiel d'abus comme des notions distinctes, présentées côte à côte, et on s'est également plaint que les termes étaient utilisés de manière interchangeable (8). Il vaut toutefois mieux adhérer aux conclusions des vingt-septième (10) et trente-troisième réunions du Comité d'experts (2) et considérer le potentiel d'abus comme un concept général (le potentiel dépendogène étant une composante de celui-ci), ce qui est plus conforme au cadre de référence de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes.

### **L'éventail de problèmes sociaux et de santé publique à prendre en considération**

Dans le cadre de sa responsabilité d'évaluer le potentiel d'abus, le Comité d'experts est actuellement à la recherche d'un large éventail de renseignements sur les dimensions possibles des problèmes sociaux et de santé publique découlant de la consommation d'une substance particulière. Ces renseignements comprennent la nature et les séquelles de l'intoxication par la substance, ainsi que les préjudices causés à la personne, par exemple à la suite d'une surdose, les

réactions indésirables à la drogue et d'autres conséquences de la consommation sur la santé physique et mentale. Ils comprennent également les préjudices pouvant être causés à autrui de même qu'à l'utilisateur, comme les accidents de la route, les hospitalisations d'urgence et les voies de faits liés à la drogue. Des efforts sont déployés pour déterminer si le préjudice découle directement de la consommation de drogue ou s'il est attribuable à la peur et à d'autres réactions d'ordre social à la consommation de drogue.



## Bibliographie

1. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Vingt-huitième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1993 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 836) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_836.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_836.pdf), consulté le 15 juillet 2012) (en anglais seulement).
2. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Trente-troisième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 915) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_915\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_915_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
3. *Comité OMS d'experts des Drogues engendrant la Toxicomanie. Treizième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1964 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 273) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_273\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_273_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
4. **O'Brien CP, Volkow N, Li TK.** What's in a word? Addiction versus dependence in DSM-V. *American Journal of Psychiatry*, 2006, **163**:764–765.
5. **Saïet M.** *Les addictions.* Paris, Presses universitaires de France, 2011 (Série Que sais-je?, N° 3911).
6. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Seizième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1969 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 407) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_407\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_407_fre.pdf), consulté le 18 juillet 2012).
7. **Kramer JF, Cameron DC, éditeurs.** *La pharmacodépendance : Manuel établi d'après les rapports de groupes d'experts de l'OMS et d'autres publications de l'OMS.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1975 ([whqlibdoc.who.int/publications/1975/9242540455.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/1975/9242540455.pdf), consulté le 18 juillet 2012).
8. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Vingt-troisième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1987 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 741) ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_741\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_741_fre.pdf), consulté le 15 juillet 2012).
9. *Guidance for industry: assessment of abuse potential of drugs draft guidance.* Rockville, MD, United States Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, 2010 (<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM198650.pdf>, consulté le 15 juillet 2012).
10. *Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance. Vingt-septième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1991 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 808)

