

EUPHORISANTS LÉGAUX ET NOUVELLES DROGUES DE SYNTHÈSE : ENJEUX ET RISQUES SANITAIRES

Michaël Hogge

De Boeck Supérieur | *Psychotropes*

**2014/3 - Vol. 20
pages 79 à 100**

ISSN 1245-2092

Article disponible en ligne à l'adresse:

<http://www.cairn.info/revue-psychotropes-2014-3-page-79.htm>

Pour citer cet article :

Hogge Michaël, « Euphorisants légaux et nouvelles drogues de synthèse : enjeux et risques sanitaires », *Psychotropes*, 2014/3 Vol. 20, p. 79-100. DOI : 10.3917/psyt.203.0079

Distribution électronique Cairn.info pour De Boeck Supérieur.

© De Boeck Supérieur. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

VARIA

Euphorisants légaux et nouvelles drogues de synthèse : enjeux et risques sanitaires

Legal highs and new synthetic drugs: perspective on health risks

Michaël Hogge

Docteur en sciences psychologiques

Chargé de projets à Eurotox

Eurotox asbl - Observatoire socio-épidémiologique

alcool-drogues en Fédération Wallonie-Bruxelles

Rue Jourdan 151 – B-1060 Bruxelles

E-mail : michael.hogge@eurotox.org

Résumé : Le marché des drogues subit actuellement d'importantes mutations en raison de l'apparition d'un nombre croissant de nouvelles drogues de synthèse. Ces substances sont volontairement mises au point ou détournées de leur usage en recherche par certains entrepreneurs peu scrupuleux afin d'engranger d'importants profits tout en échappant aux législations nationales et internationales sur les drogues. Elles sont principalement vendues sur Internet, en l'absence de normes de production et alors que leur profil pharmacologique et toxicologique est généralement inconnu, exposant l'utilisateur à des risques largement indéterminés. Dans cet article, nous passons en revue de manière critique l'histoire du phénomène des NDS, les données épidémiologiques relatives à leur consommation, les problèmes sanitaires qu'elles sont susceptibles de poser et les mesures prises au niveau législatif pour tenter d'en limiter l'ampleur.

Abstract: The drug market is undergoing important changes due to the recent rising of new synthetic drugs on the Internet. These substances are specifically made or hijacked from their use in scientific research to make money while avoiding national and international conventions on drugs. They are sold “legally”, mostly on the Internet, without production norms or quality control, and, despite the absence of knowledge about their effects and toxicological profile, leading users take undetermined health risks by buying these drugs. In this paper, we review, from a critical point of view, the history of this phenomenon, the epidemiological data, the potential health problems related to their use, and the legal frameworks recently adopted at national (Belgium) and European levels to handle this phenomenon.

Mots clés : nouvelles drogues de synthèse, research chemicals, euphorisants légaux, Internet, risques sanitaires, usage de drogues, milieu festif, système d’alerte précoce, prohibition

Keywords: new synthetic drugs, research chemicals, legal highs, Internet, health risks, drug use, nightlife setting, early warning system, prohibition

Introduction

La notion d’euphorisant légal (« legal high ») est un terme générique qui regroupe l’ensemble des substances psychoactives vendues légalement à un moment donné. Il comprend d’une part des extraits végétaux légèrement psychoactifs vendus dans des smartshops ou via Internet depuis plus d’une décennie et n’ayant jamais véritablement posé des problèmes d’ordre sanitaire (p. ex. Kratom, laitue vireuse, damiana, passiflore, etc.), et couvre d’autre part les nouvelles substances psychoactives d’origine synthétique (on parle aussi de nouvelles drogues de synthèse, de « designer drugs », ou encore de « research chemicals ») qui n’ont pas encore été interdites. La particularité de ces dernières est qu’elles sont créées ou mises en vente par des entrepreneurs mercantiles peu scrupuleux, de manière à contourner la législation sur les drogues. En effet, dans nos États de droit, tout ce qui n’est pas interdit est autorisé. Dans la plupart des systèmes législatifs actuels, il suffit donc d’opérer de légères modifications sur la structure moléculaire d’un produit illégal pour obtenir une

nouvelle substance aux effets similaires, mais ne tombant plus dans le champ d'application de la loi.

Dans la plupart des pays, les lois qui régissent l'interdiction d'achat, de détention/usage et de trafic (fabrication, transport et vente) de stupéfiants sont en effet complétées par une liste de produits sur lesquels ces interdictions s'appliquent, ces lois étant principalement dictées par une série de conventions internationales. Cette liste est régulièrement mise à jour à mesure que de nouveaux produits jugés dangereux sur le plan sanitaire ou social sont identifiés. Dans ce contexte, lorsqu'une nouvelle substance psychoactive apparaît sur le marché, elle devra être considérée comme légale durant le temps qu'il faudra pour éventuellement l'interdire, même lorsqu'elle ne diffère que très légèrement sur le plan chimique de substances prohibées, et quels que soient ses effets et sa dangerosité. Les procédures qui mèneront à son interdiction peuvent prendre plusieurs mois voire années dans certains pays ou au niveau international. Pourtant, de nouvelles drogues de synthèse (NDS) apparaissent régulièrement et certaines d'entre elles peuvent poser de sérieux problèmes en matière de santé publique (méphédrone, 4-MA, 25iNBOMe, PMMA, certains cannabinoïdes de synthèse, etc.), alors même que les autorités sanitaires sont dans l'incapacité d'en mesurer l'ampleur exacte.

Les nouvelles drogues de synthèses : origine et évolution

L'apparition de nouvelles molécules psychoactives sur le marché des drogues est un phénomène qui ne date pas d'hier. De nombreuses substances synthétiques ou semi-synthétiques (héroïne, kétamine, amphétamines, etc.) actuellement interdites pour usage récréatif et considérées comme stupéfiantes dans les conventions internationales ont un intérêt médical, un même produit étant considéré comme médicament ou comme drogue en fonction de l'usage qui peut en être fait (médical *versus* récréatif) et non en fonction de ses propriétés intrinsèques. Le principe qui consiste à modifier légèrement la structure moléculaire d'une substance afin d'obtenir un nouveau produit aux effets similaires fait d'ailleurs partie des stratégies de recherche et de développement les plus courantes au sein des laboratoires des firmes pharmaceutiques, le but étant généralement d'améliorer l'effet recherché ainsi que la fenêtre thérapeutique de la molécule, tout en limitant sa toxicité et ses effets indésirables. Mais dans le cas des NDS, cette stratégie est utilisée pour contourner la loi sur les stupéfiants afin d'engranger d'importants profits rapidement et en toute légalité.

Actuellement, les NDS sont le plus souvent synthétisées en Chine et en Inde par des sociétés qui peuvent avoir l'apparence de firmes pharmaceutiques, mais certaines sont aussi directement fabriquées en Europe (UNODC, 2013). La structure moléculaire des NDS est parfois récupérée dans d'anciennes publications scientifiques traitant, par exemple, de la mise au point de nouveaux ligands de récepteurs impliqués dans la neurotransmission (p. ex. la méthoxétamine), ou il peut s'agir de molécules détournées de leur utilisation courante en recherche fondamentale (p. ex. certains cannabinoïdes de synthèse) ou récupérées dans les publications d'Alexander Shulgin, un pharmacologue pionnier en matière de synthèse de NDS. Mais certaines NDS sont de nouveaux produits créés et sélectionnés par ces sociétés uniquement sur base de leurs effets psychoactifs (p. ex. la 4-fluoramphétamine).

Les NDS sont souvent commercialisées via des sites Internet épurés qui présentent ces produits comme « Research Chemicals », c'est-à-dire des molécules destinées à la recherche. Généralement, ces sites ne fournissent qu'une description sommaire de la molécule, voire uniquement sa formule chimique. Il incombe alors à l'usager de s'informer par ses propres moyens sur les effets, le dosage et les risques de la substance qu'il a l'intention de consommer. Ces sites proposent des quantités allant d'environ un gramme à plusieurs kilos, de sorte que ces produits peuvent directement se retrouver sur les circuits traditionnels de vente de drogues (deal en rue ou en milieu festif) comme ersatz de drogues illégales classiques sans que le consommateur en soit informé. Mais ces produits sont aussi régulièrement importés en Europe ou ailleurs où ils sont reconditionnés afin de ressembler aux drogues qu'ils imitent et être soumis à quelques règles de marketing élémentaires (emballage soigné et nom de vente attractif), avant d'être écoulés via des sites de vente en ligne¹ ou des smartshops. Concrètement, un cannabinoïde de synthèse, qui à la base se présente sous forme de poudre, sera généralement dissous dans un solvant puis mélangé à des débris végétaux déshydratés et non psychoactifs afin de pouvoir être fumé comme du cannabis végétal ; une substance destinée à mimer les effets de la MDMA sera conditionnée sous forme de comprimés à avaler ; un produit imitant les effets des amphétamines ou de la cocaïne sera conditionné sous forme de poudre à priser, etc.

1. Un récent snapshot réalisé par l'OEDT montre clairement que le nombre de sites de vente en ligne n'a cessé de croître ces dernières années. Ainsi, l'OEDT dénombrait en janvier 2010 un total de 170 sites Internet qui vendaient certains euphorisants légaux prédéfinis (non limités aux NDS) à au moins un pays de l'Union européenne, ce nombre étant ensuite passé à 314 en janvier 2011 et puis à 693 en janvier 2012 (EMCDDA, 2013a).

Quelle que soit leur origine, les NDS sont systématiquement exportées ou commercialisées comme produits « uniquement destinés à la recherche expérimentale », comme encens, engrais végétaux ou encore sels de bain, accompagnés de la mention « not for human consumption », ces produits étant censés ne pas être destinés à la consommation humaine. Il s'agit en fait de formules « protectrices » sur le plan légal, autrement dit de stratégies pour contourner la loi. En effet, ces entrepreneurs tomberaient dans l'illégalité s'ils commercialisaient ces substances comme produits médicamenteux ou compléments alimentaires, dans la mesure où ils les produisent en marge des réglementations et des normes en la matière.

Actuellement, les NDS affluent sur le marché, et en particulier sur Internet, à une fréquence exponentielle et à un rythme pour le moins anticipatif, rendant caduc l'appareil prohibitif. En effet, alors que l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT) dénombrait en 2008 via le Système d'alerte précoce (ou Early Warning System, EWS)² « seulement » 13 NDS sur le territoire européen, ce chiffre n'a cessé de croître, pour passer à 81 en 2013 (EMCDDA, 2014). L'EWS belge a quant à lui recensé 42 NDS sur la période 2005-2011 (contre 164 au niveau européen ; Van der Linden, Antoine, Blanckaert, Van Bussel, 2012). De manière générale, la propagation des NDS est un phénomène mondial, quoique particulièrement observé en Europe, peut-être en raison de l'efficacité et de la rapidité de détection propres à l'EWS (UNODC, 2013).

En dépit de la diversité des NDS, on peut identifier quelques grandes familles chimiques, à savoir les phénéthylamines (qui ont des effets semblables à la MDMA, aux amphétamines, voire à certains hallucinogènes, selon la structure précise de la molécule), les cathinones et les pipérazines (aux effets similaires aux amphétamines ou à la MDMA), les tryptamines (aux effets analogues à la plupart des hallucinogènes naturels), et les cannabinoïdes de synthèse (aux effets mimant ceux du

2. L'EWS est un système de veille sanitaire mis en place en 1998 par la Commission européenne et implémenté par l'OEDT et ses partenaires nationaux. Il permet de recenser les NDS, d'en évaluer les risques, et d'informer rapidement les autorités, les travailleurs de terrain et les usagers de drogues lorsqu'une substance présente un risque sanitaire élevé. Ce système est principalement alimenté par les résultats d'analyse des échantillons prélevés lors de saisies policières et douanières ainsi que par les prélèvements biologiques (sang, urine) effectués lors d'intoxication ou mort suspecte et, lorsque cela est possible, par les résultats d'analyses de produits soumis à un service de testing mis à disposition des usagers en tant qu'outil de réduction des risques (Modus Fiesta en Belgique, Energy Control en Espagne, DIMS aux Pays-Bas, etc.). Au niveau belge, les alertes sont diffusées à l'aide de différents supports (mailing listes, affiches en milieu festif et dans les lieux d'accueil d'usagers, sites Internet d'association de prévention, réseaux sociaux, etc.).

cannabis). À côté de ces familles chimiques, apparaissent aussi régulièrement des produits ayant des effets similaires à ceux, par exemple, des opiacés ou encore de la kétamine. Toutes les drogues classiques peuvent potentiellement et techniquement être remplacées et concurrencées par une NDS. Certaines familles de NDS sont toutefois davantage représentées que d'autres à un moment donné. Ainsi, au niveau européen, parmi les 73 NDS identifiées via l'EWS en 2012, on retrouvait une majorité de cannabinoïdes de synthèse (43 %), ainsi qu'une portion relativement importante de phénéthylamines (19 %), alors que les cathinones de synthèse représentaient moins de 5 % des nouvelles substances identifiées (EMCDDA, 2013a). Mais la représentativité de ces familles fluctue dans le temps en raison de la popularité/succès de certaines NDS à un moment donné ainsi qu'en fonction de la rapidité avec laquelle le dispositif législatif les sanctionne (la réactivité du système répressif favorisant l'émergence de molécules dérivées).

La consommation de NDS en Europe

Actuellement, nous disposons de peu de données épidémiologiques concernant la consommation de NDS, en raison de la récence de l'essor des euphorisants légaux et de la difficulté d'assurer un monitoring de ces nombreuses substances. En effet, les enquêtes épidémiologiques sont limitées parce qu'il est pratiquement impossible d'interroger une population par rapport à la consommation de toutes les NDS actuellement identifiées. Cette pratique n'aurait d'ailleurs pas beaucoup de sens en raison de l'évolution constante de ces produits et de la difficulté pour le consommateur de savoir précisément, au-delà de l'appellation commerciale d'un produit, quelle molécule il a véritablement consommée (*a fortiori* parce que certains échantillons peuvent en contenir plusieurs).

Malgré ces limites, nous disposons de quelques indications générales sur la consommation de ces substances. Ainsi, lors d'une enquête européenne sur l'attitude des jeunes par rapport aux drogues (Youth attitudes on drugs, Flash Eurobaromètre 330) menée en 2011 à la demande de la Direction Générale de la Justice et des Affaires Intérieures de la Commission Européenne, un échantillon de plus de 12 000 Européens âgés de 15 à 24 ans (avec des échantillons nationaux d'environ 500 jeunes) a été interrogé par rapport à la consommation d'euphorisants légaux³ (voir

3. Rappelons que la notion d'euphorisant légal est un terme générique pouvant englober d'autres produits que les NDS.

The Gallup Organisation, 2011). D'un point de vue méthodologique⁴, les interviews ont été menées par téléphone à l'aide d'une assistance par ordinateur, et la question sur l'usage d'euphorisants légaux était la suivante : « Dans certains pays, de nouvelles substances qui imitent les effets des drogues illégales sont vendues légalement sous la forme, par exemple, de poudre, comprimé ou herbe. Avez-vous déjà consommé de telles substances ? » Il ressort de cette enquête que la prévalence d'usage sur la vie d'euphorisants légaux était relativement peu élevée en 2011, puisque l'expérimentation d'une de ces substances n'a été rapportée que par 4,8 % des jeunes européens, 4 % des jeunes belges, et 5,2 % des jeunes français interrogés. Toutefois, la dernière levée de cette enquête (voir TNS Political & Social, 2014) suggère une augmentation de l'expérimentation de ces substances, puisque 7,8 % des Européens, 8,2 % des Belges, et 11,4 % des Français de 15 à 24 ans interrogés en 2014 ont rapporté en avoir déjà consommé au moins une fois dans leur vie. Si l'on rapporte ce pourcentage d'expérimentation observé pour l'échantillon belge à la taille de la population belge âgée de 15 à 24 ans relevée en 2014, et pour autant que l'échantillon soit effectivement représentatif de cette population, on peut estimer qu'environ 110 000 Belges de cet âge (marge d'erreur : $\pm 32\ 000^5$) ont déjà consommé au moins une fois un euphorisant légal. Si on effectue le même exercice pour la France, l'estimation tourne autour de 903 000 jeunes de 15 à 24 ans ($\pm 222\ 000$).

En 2014, des questions relatives à l'usage récent et actuel ont également été introduites dans l'enquête et il apparaît qu'ils sont relativement peu fréquents⁶, puisque seulement 1 % des répondants belges et européens (et près de 3 % des Français) ont déclaré avoir consommé l'un de ces produits au cours des 30 derniers jours, contre 3-4 % au cours des 12 derniers mois (7 % dans le cas des Français). Même si cette enquête ne fournit pas d'indication sur la fréquence de consommation, il est donc probable que l'usage que les jeunes en font soit, pour la plupart,

4. Le rapport ne mentionne aucune information sur les caractéristiques sociodémographiques des échantillons nationaux, et il est très lacunaire en ce qui concerne la méthodologie adoptée (méthode de sélection et répartition géographique des participants, pourcentage de refus, etc.). Les auteurs estiment néanmoins que chaque échantillon national est représentatif des jeunes de 15-24 ans issus de la population générale du pays en question, ce que l'on ne peut toutefois pas vérifier.
5. Les intervalles de confiance ont été calculés par nos soins. La marge d'erreur de l'estimation est particulièrement importante en raison de la petitesse de l'échantillon.
6. Par comparaison, 4,6 % des Belges et 13 % des Français ont déclaré dans cette même enquête avoir consommé du cannabis au cours des 30 derniers jours, et respectivement 12,6 % et 24,6 % au cours des 12 derniers mois.

essentiellement expérimental ou occasionnel, le plus souvent dans un contexte festif. Mais il n'est pas impossible que certaines NDS puissent rencontrer un succès plus large sur le marché des drogues, voire concurrencer, du moins pendant un certain temps, certaines drogues classiques.

Tableau 1. Prévalence de la consommation d'euphorisants légaux chez les Européens de 15 à 24 ans. Flash Eurobaromètre 2014

	Échantillon belge (N=500)	Échantillon français (N=500)	Moyenne européenne (N=13.128)	Minimum européen	Maximum européen
Usage sur la vie	8,2 %	11,4 %	7,8 %	0,5 %	22,4 %
Usage les 12 derniers mois	3,4 %	7,4 %	3,9 %	0,0 %	8,8 %
Usage les 30 derniers jours	1,0 %	2,6 %	1,3 %	0,0 %	4,0 %

On observe une importante disparité d'un pays à l'autre en ce qui concerne l'expérimentation de ces substances. Ainsi, alors que Chypre rapporte en 2014 une prévalence d'expérimentation quasi nulle (0,5 %), la France, l'Espagne, la Slovénie et surtout l'Irlande, observent un niveau de prévalence nettement supérieur aux autres pays européens (11,4 %, 12,6 %, 12,8 % et 22,1 %, respectivement). Cette disparité pourrait en partie s'expliquer par des différences culturelles (propension à effectuer des achats sur Internet, présence de smartshops dans le pays, etc.), mais pourrait aussi être due à des variations au niveau de la disponibilité/accessibilité des drogues illégales classiques. Par exemple, dans le cas de la Belgique, qui est un petit pays avec une forte densité de population et dans lequel la production et l'importation de drogues illégales sont importantes, les produits classiques (cannabis, MDMA, amphétamines, héroïne, cocaïne...) sont facilement disponibles, et avec un rapport qualité/prix satisfaisant pour le consommateur, ce qui pourrait expliquer le faible intérêt des Belges pour ces nouveaux produits.

Globalement, au niveau européen et en 2011⁷, ces produits ont davantage été expérimentés par les hommes que par les femmes (6,3 % *versus* 3,3 %), ainsi que par les personnes ayant consommé du cannabis au cours des 12 mois précédant l'enquête (21,4 %), alors que les personnes qui n'en ont jamais consommé rapportent rarement avoir

7. Le rapport du dernier Flash Eurobaromètre ne fournit malheureusement pas de précision par rapport au profil sociodémographique des consommateurs d'euphorisants légaux. Nous nous sommes donc basés sur celui portant sur les données récoltées en 2011, qui fournissait des indications de ce type.

expérimenté ce type de produit (0,8 %)⁸. Les jeunes qui ne sont plus étudiants sont également proportionnellement plus nombreux à avoir déjà consommé une de ces substances (6,7 %), comparativement aux étudiants (3,8 %). Enfin, corollairement, les jeunes de 15-18 ans sont un peu moins concernés que ceux de 19-24 ans (3,6 % *versus* 5,6 %). Même si un usage unique et non répété d'un euphorisant légal peut avoir des conséquences sur la santé du consommateur, rappelons que tous les euphorisants légaux ne sont pas forcément des NDS, que tous n'ont pas forcément une dangerosité avérée, et que les chiffres que nous venons de présenter ne concernent que l'expérimentation, puisque cette enquête ne fournit aucune indication sur la fréquence d'utilisation de ces substances chez les personnes qui en ont déjà consommé.

Dans cette enquête, les jeunes ayant déclaré avoir consommé un euphorisant légal au cours des 12 derniers mois ont également été interrogés par rapport à la manière dont ils se sont procuré ce(s) produit(s). Il apparaît qu'en 2014, plus de la moitié (68,3 %) des jeunes européens de 15-24 ans concernés l'ont obtenu d'un ami, alors qu'environ un tiers l'a obtenu d'un dealer (26,8 %) et un dixième dans un smartshop (9,7 %). Seulement 3 % des jeunes ayant consommé ces substances au cours des 12 derniers mois ont déclaré avoir déjà eu recours à Internet pour s'en procurer. Pour information, nous fournissons également dans le tableau 2 les sources d'approvisionnement rapportées par les jeunes belges et français ainsi que par les Irlandais (qui sont apparemment les plus grands consommateurs d'euphorisants légaux en Europe) ayant déclaré en avoir consommé au cours des 12 derniers mois. Ces pourcentages doivent néanmoins être lus avec précaution vu la petitesse des échantillons nationaux.

S'il semble rare, selon cette enquête, que les jeunes se tournent directement sur Internet pour acheter ces produits, il convient de remarquer que cette question ne renseigne que le mode d'approvisionnement personnel, et non l'origine des produits, ceux-ci pouvant avoir été achetés initialement sur Internet par un ami, un dealer ou le gérant d'un smartshop.

8. Ce pattern suggère que les euphorisants légaux ne se « répandent » pas vraiment auprès d'un public spécifique, puisqu'ils touchent peu les jeunes qui ne consomment pas d'autres drogues (en l'occurrence du cannabis). Néanmoins, la situation pourrait avoir évolué depuis 2011, et varier d'un pays à l'autre.

**Tableau 2. Modes d'approvisionnement en euphorisants légaux.
Flash Eurobaromètre 2014**

	Ami	Smartshop	Dealer	Internet	Autre
Échantillon européen (n=508)	68,3%	9,7%	26,8%	3,0%	5,7%
Échantillon belge (n=17)	88,2%	29,4%	35,3%	5,9%	0,0%
Échantillon français (n=37)	70,3%	0,0%	29,7%	2,7%	8,1%
Échantillon irlandais (n=44)	61,4%	15,9%	25,0%	4,6%	2,3%

Enfin, l'ampleur de la consommation de certaines NDS peut spécifiquement être estimée à travers l'enquête web internationale « Global Drug Survey ». L'échantillon récolté en 2011 (voir Global Drug Survey 2012) se composait essentiellement de répondants en provenance de Grande-Bretagne et des États-Unis, mais nous ne rapporterons ici que les résultats qui concernent les répondants britanniques, dont la moyenne d'âge est de 28,3 ans et qui est composée d'une majorité d'hommes (70 %). Il apparaît, à titre indicatif, que près de la moitié des répondants (42,7 %) ont déclaré avoir consommé au moins une fois dans la vie de la méphédrone et 14,2 % des cannabinoïdes synthétiques, les pourcentages de consommation de NDS étant par ailleurs plus élevés chez les répondants fréquentant régulièrement le milieu festif (les *regular clubbers*). Il est bien entendu difficile de tirer des estimations épidémiologiques fiables sur base d'enquêtes de ce type, dans la mesure où aucune méthode d'échantillonnage n'est appliquée⁹, mais ces résultats suggèrent tout de même que certaines NDS peuvent avoir un certain succès auprès d'un certain public à un moment donné.

L'enquête Global Drug Survey a été reconduite fin 2013 (voir Global Drug Survey 2014), mais les auteurs n'ont publié que des indications globales sur la consommation de NDS (sans fournir de détail par produit). En ce qui concerne la Belgique, environ 4 % des répondants (N=2.717) ont déclaré avoir consommé au moins une fois un euphorisant légal ou une « research chemical » au cours des 12 derniers mois, contre

9. En l'absence de méthode d'échantillonnage stricte, il est impossible de savoir de quelle(s) population(s) cet échantillon est éventuellement représentatif, puisque les participants se sont autodésignés. Même s'il est raisonnable de penser qu'il s'agit majoritairement de personnes qui manifestent un intérêt par rapport aux questions relatives à la consommation d'alcool et de drogues, les résultats de cette enquête doivent être extrapolés avec prudence.

environ 5 % des répondants français (N=2.051) et 12 % des répondants britanniques (N=7.326).

**Tableau 3. Consommation de NDS chez les Britanniques.
Global Drug Survey 2012 (N=7700)**

	Usage sur la vie	Usage les 12 derniers mois	Usage les 12 derniers mois (<i>regular clubbers</i>) N=5000
Méphédronne	42,7 %	19,5 %	30,0 %
Méthoxétamine	4,9 %	4,2 %	6,0 %
Cannabinoïdes synthétiques	14,2 %	3,3 %	5,0 %
6-APB (Benzo Fury)	3,2 %	2,4 %	3,0 %
MDAI	4,1 %	2,2 %	3,0 %
Methylone	6,9 %	1,4 %	2,0 %

Les problèmes sanitaires posés par les NDS

Les dommages qui peuvent survenir suite à la consommation de NDS sont multiples : ils peuvent être directs ou indirects, immédiats ou différés, transitoires ou permanents, et peuvent toucher tant la sphère physique (tachycardie, hypertension, dépression respiratoire, coma, lésions corporelles suite à une chute, un accident de la route, etc.), psychologique (anxiété, dépression, paranoïa, troubles cognitifs, etc.) que sociale (problèmes familiaux, scolaires, professionnels, etc.), et ce au même titre que ceux provoqués par de nombreuses substances psychoactives, légales ou illégales. Ces substances ont toutefois une dangerosité potentielle accrue en raison de leur nouveauté et de l'absence de connaissance de leur impact sanitaire. Elles sont en effet vendues sans réalisation préalable de tests en laboratoire sur animal ou sur volontaires humains¹⁰, et leur caractère légal peut aussi induire une sous-estimation des risques et un sentiment fallacieux de sécurité, en particulier chez les jeunes ou chez les personnes peu informées à ce sujet.

Les problèmes de santé que les NDS sont susceptibles de poser sont en outre majorés par différents facteurs en lien avec la manière dont ces produits sont proposés. En effet, ces substances sont commercialisées par des sociétés qui ne sont pas légalement tenues de respecter des

10. Comme nous l'avons évoqué, certaines NDS ont été détournées d'un usage en recherche. Il existe donc parfois une littérature scientifique concernant leurs toxicités et effets, mais elle est généralement peu détaillée et incomplète.

normes sanitaires et de contrôle de qualité puisqu'elles ne sont officiellement pas destinées à la consommation humaine. Dès lors, différents « défauts » de production sont régulièrement observés (étiquetage erroné, dosage non standardisé, échantillon composé de plusieurs molécules psychoactives non annoncées, etc.), pouvant occasionner des intoxications plus ou moins sévères et parfois létales. En outre, ces produits sont généralement délivrés sans information sur les effets psychoactifs et physiologiques induits, le dosage recommandé, les contre-indications, les éventuelles interactions médicamenteuses, les effets indésirables ou encore l'éventuelle toxicité, laissant l'utilisateur bien démuni face à tant d'inconnues et face à des substances dont le dosage ne tolère pas les approximations.

Parmi les dommages sanitaires provoqués par la consommation de NDS, on observe le plus souvent des complications physiologiques aiguës de gravité variable et généralement liées à un surdosage, une interaction médicamenteuse/polyconsommation, à la présence d'antécédents médicaux (malformation cardiaque, terrain épileptique, etc.) ou encore à une fragilité idiosyncrasique. Les symptômes physiologiques les plus fréquemment rapportés lors d'intoxications sont les suivants : hyperthermie, tachycardie, hypertension, nausées, vertiges, céphalées, perte de conscience, dépression respiratoire, coma. Certains de ces symptômes peuvent être annonciateurs du décès du consommateur, si celui-ci n'est pas pris en charge rapidement. Sur le plan psychologique, on observe également différentes manifestations aiguës exigeant une prise en charge adéquate. Elles peuvent faire partie intégrante des effets psychoactifs du produit, que la personne ne parvient pas à gérer (e.g hallucinations, trouble dissociatif), ou être réactives à une intoxication mal vécue ou trop massive (p. ex. agitation, agressivité, paranoïa, bouffée délirante, état de panique). Bien entendu, le tableau clinique peut varier fortement d'une substance à l'autre, en fonction de la manière dont la substance agit sur le système nerveux central et certaines fonctions vitales, et il importe de souligner que toutes les NDS n'ont pas la même dangerosité. Néanmoins, certaines présentent un risque important en raison du faible écart qui sépare la dose récréative de la dose toxique ou létale.

Les dommages immédiats pouvant survenir suite à la consommation de NDS sont relativement similaires à ceux pouvant être occasionnés par certaines drogues illégales classiques, à la différence près que l'on ne connaît pas précisément les dosages qui risquent de les provoquer ni les circonstances susceptibles de les favoriser. Et, comme nous l'avons

évoqué à plusieurs reprises, les NDS sont largement inconnues quant à leur impact sur la santé à moyen et long terme (neurotoxicité, cardiotoxicité, génotoxicité, etc.) chez les usagers qui en consommeraient de manière régulière. Pour toutes ces raisons, l'usager de NDS est souvent qualifié d'animal de laboratoire.

Dans ce contexte, les usagers sont les premiers à avoir développé des initiatives afin de réduire les risques liés à leur consommation. De nombreux forums ou sites Internet ont ainsi vu le jour afin que des usagers occasionnels ou réguliers puissent relater et partager de manière plus ou moins structurée leur expérience avec un produit, dans le but d'informer autrui des effets et des risques potentiels liés à sa consommation. En l'absence de documentation scientifique, ces « trip reports » sont une source d'information indispensable pour les professionnels comme pour les usagers.

Nous allons à présent illustrer brièvement les problèmes sanitaires liés aux NDS en nous référant à deux exemples concrets.

La 4-méthylamphétamine

La 4-méthylamphétamine (4-MA) est un dérivé synthétique d'amphétamine qui appartient à la famille des phénéthylamines. Elle a été synthétisée au début des années 1950 et fut brièvement expérimentée comme anorexigène. Elle est récemment réapparue sur le marché des drogues illégales¹¹, vendue comme du speed (généralement en combinaison avec une autre amphétamine), souvent sans que les consommateurs en soient informés. Aux Pays-Bas, des analyses ont montré qu'en 2010, 11,5 % des échantillons d'amphétamines testés contenaient de la 4-MA, dans des proportions variant de 0,9 % à 19,6 % (Blanckaert *et al.*, 2013). En Belgique, 18 % des échantillons de speed analysés en 2012 en contenaient également (Blanckaert, 2013). Ces échantillons qui combinent des amphétamines et de la 4-MA augmentent fortement le risque d'overdose, alors que les amphétamines seules sont rarement à l'origine d'une intoxication fatale. Les mécanismes impliqués dans la toxicité de ce cocktail n'ont pas encore été clairement identifiés, mais il semblerait que l'action de la 4-MA puisse masquer en partie les effets dopaminergiques des amphétamines, incitant les usagers à surconsommer afin d'obtenir

11. Il est possible que cette substance soit réapparue parce qu'elle peut être synthétisée au départ d'un précurseur chimique (le 4-méthyl-BMK) qui, jusque très récemment, ne faisait pas l'objet d'une interdiction internationale et pouvait être acheté légalement via Internet.

les effets désirés, ce qui les expose davantage au risque d'overdose et d'hyperthermie fatale (Blanckaert *et al.*, 2013). En effet, des dizaines de décès impliquant la 4-MA ont récemment été rapportés dans l'ensemble des pays de l'Union européenne (EMCDDA-Europol, 2012). Cette substance pose donc des problèmes sanitaires parce qu'elle est vendue en combinaison avec une drogue illégale sans que le consommateur en soit informé, l'interaction des deux substances étant particulièrement dangereuse.

Le Spice et autres cannabinoïdes de synthèse

Le Spice (apparu en 2008) et les produits équivalents (K2, Annihilation, Jamaican Gold Extreme, etc.) sont des noms de vente donnés aux préparations à base de débris végétaux inertes ou provenant de plantes légèrement psychoactives (*Scutellaria*, *Damiana*, *Nymphaea caerulea*, etc.), mélangés à un ou plusieurs cannabinoïdes de synthèse, souvent détournés d'un usage en recherche fondamentale. Leur succès est en partie dû au fait qu'ils ne sont généralement pas détectés par les tests salivaires et urinaires classiques.

Alors que l'on aurait pu s'attendre à ce que les effets du cannabis synthétique soient similaires à ceux générés par du cannabis végétal, différentes sources ont récemment fait état de l'apparition de vagues d'intoxications inquiétantes suite à la consommation de cannabis de synthèse. Par exemple, le Centre Antipoison américain a rapporté de 2010 à 2011 quelque 4 500 appels téléphoniques ayant fait mention d'une intoxication induite par du cannabis de synthèse (Cohen, Morrison, Greenberg, Saidinejad, 2012). Et plusieurs décès induits par l'usage de cannabis synthétique ont même été répertoriés (EMCDDA, 2013b ; Gurney *et al.*, 2014), et ce, alors que le cannabis végétal n'a jamais provoqué de décès par overdose. Les intoxications au cannabis synthétique se caractérisent par des symptômes somatiques et psychiatriques nécessitant souvent une prise en charge médicale : hypersudation, hypertension, palpitations cardiaques et douleurs thoraciques, nausées et vomissements, convulsions, anxiété, paranoïa et délires psychotiques, hallucinations, perte de conscience (Cohen *et al.*, 2012 ; Heath *et al.*, 2012 ; Wells, Ott, 2011 ; pour une revue, voir Gunderson *et al.*, 2012). Plusieurs cas d'infarctus du myocarde ont également été rapportés chez des adolescents ayant consommé des cannabinoïdes synthétiques (Mir, Obafemi, Young, Kane, 2011), ainsi que des cas d'insuffisance rénale aiguë (Bhanushali, Jain, Fatima, Leisch, Thornley-Brown, 2013).

Comment expliquer ce décalage entre les effets généralement contrôlables et peu dommageables d'une consommation ponctuelle de cannabis végétal et ceux, plus inquiétants, provoqués par ces préparations à base de cannabinoïdes synthétiques ? Plusieurs hypothèses qui ne sont pas mutuellement exclusives permettent d'en rendre compte. Premièrement, même si on dispose actuellement de peu d'information sur la composition exacte des échantillons de cannabis de synthèse, certaines analyses en laboratoire ont montré qu'ils peuvent contenir plusieurs cannabinoïdes (voir par exemple Ng, Sulaiman, Kunalan, Abdullah, 2013), ce qui peut entraîner une activation massive de l'ensemble des récepteurs cannabinoïdes situés dans le cerveau et en périphérie, renforçant ainsi les effets psychotropes et physiologiques. Deuxièmement, certains cannabinoïdes de synthèse utilisés dans ces préparations ont une plus grande affinité que le THC pour les récepteurs cannabinoïdes situés dans le cerveau, ce qui explique pourquoi ils ont des effets plus marqués que le cannabis végétal à dosage équivalent (c'est le cas notamment du AM-2201 et du HU-210). Troisièmement, certains cannabinoïdes synthétiques ont un temps de demi-vie plasmatique¹² particulièrement élevé, ce qui augmente la durée des effets et potentialise ainsi les risques de développer des symptômes d'anxiété, de paranoïa, etc., chez les consommateurs novices, et favorise le risque de surdose en cas de consommation répétée. Quatrièmement, le cannabis végétal contient, contrairement au cannabis synthétique, des cannabinoïdes non psychoactifs (notamment du cannabidiol) qui permettent de juguler les risques d'apparition de symptômes psychiatriques en raison de vertus antipsychotiques (Zuardi *et al.*, 2012). Cinquièmement, pulvériser une molécule psychoactive sur des débris végétaux est une opération délicate qui ne peut être réalisée correctement et de manière standardisée qu'avec du matériel de pointe étalonné et vérifié régulièrement. Or le cannabis de synthèse est actuellement commercialisé par des entrepreneurs qui ne sont soumis à aucune norme sanitaire de fabrication et de commercialisation. D'après les sources policières, l'opération qui consiste à mélanger les débris végétaux et le cannabis synthétique dissous se fait généralement à l'aide d'une bétonnière. Pas étonnant donc que les produits qui circulent soient variablement dosés en cannabinoïdes (Lindigkeit *et al.*, 2009), même lorsqu'ils proviennent d'un même échantillon (Ng *et al.*, 2013), certains pouvant être fortement surdosés, voire potentiellement contaminés par des substances ou bactéries dangereuses.

12. Il s'agit du temps qu'il faut pour que l'organisme élimine la moitié de la concentration plasmatique initiale de la substance psychoactive. Ce paramètre important en pharmacocinétique détermine en grande partie la durée des effets d'une substance.

Quelles solutions pour les politiques de santé publique ?

Selon les données épidémiologiques disponibles, les consommateurs de NDS semblent relativement peu nombreux et l'usage régulier de ces substances assez rare. Néanmoins, si l'on rapporte ces faibles pourcentages à la taille de la population dont sont issus les échantillons des enquêtes actuellement disponibles, il est probable que plusieurs dizaines de milliers de jeunes en aient déjà consommé rien qu'en Belgique. En raison de la dangerosité de certaines NDS, il pourrait paraître à première vue judicieux et adéquat de proposer rapidement des solutions prohibitionnistes afin de juguler au mieux l'affluence de molécules légales potentiellement dommageables.

Dans cette perspective, une directive et un nouveau règlement ont été proposés en septembre 2013 par la Commission européenne et le Conseil, de manière à accélérer les procédures (qui prennent actuellement environ 2 ans) menant à l'interdiction du commerce à l'échelle européenne des substances psychoactives dangereuses, tout en établissant un cadre légal n'entravant pas la libre circulation des produits. Concrètement, « les substances soupçonnées de présenter un risque immédiat pour la santé publique seront retirées du marché de consommation temporairement, dans l'attente des résultats de l'évaluation des risques qui leur sont associés ». Aucune restriction ne devrait être imposée aux substances qui présentent un risque faible pour la santé, la société et la sécurité, mais celles dont le risque sera considéré comme « modéré » ne pourront plus être commercialisées vers le grand public sauf en cas d'autorisations spécifiques telles que celles qui régissent la commercialisation des médicaments. Elles pourront en revanche être fabriquées dans le cadre de programmes industriels ainsi qu'à des fins de recherche et développement scientifiques. Enfin, en ce qui concerne les substances qui présenteraient des risques graves pour la santé, elles feront l'objet d'une restriction de marché permanente et immédiate, et elles ne pourront être utilisées dans le cadre de programmes industriels ainsi qu'à des fins de recherche et développement scientifiques qu'en cas d'autorisation spécifique. L'objectif apparemment tempéré de cette directive est donc de « faciliter le fonctionnement du marché intérieur, tout en protégeant les consommateurs des nouvelles substances psychoactives nocives », car « l'action au niveau de l'Union doit garantir la libre circulation des nouvelles substances psychoactives utilisées à des fins commerciales et industrielles, ainsi qu'à des fins de recherche et de développement scientifiques, et prévoir un ensemble gradué de mesures de restriction pour les substances à risque, en fonction du niveau des risques que celles-ci présentent ». À

l'heure actuelle, cette directive et ce règlement sont toujours à l'état de proposition et n'ont pas encore été ratifiés par le Conseil.

Parallèlement, la Belgique a récemment modifié sa loi de 1921¹³ sur les stupéfiants de manière à interdire les NDS non plus individuellement et nominativement, mais de manière collective sur base des structures moléculaires génériques, comme cela est déjà le cas dans d'autres pays (Australie, Royaume-Uni, etc.), afin d'anticiper le développement des molécules dérivées. Ainsi, tous les analogues chimiques des drogues déjà interdites pourront automatiquement être prohibés au même titre que les molécules princeps. Bien entendu, réglementer anticipativement les NDS uniquement en Belgique, sans convergence internationale, aura un impact limité sur la disponibilité réelle de ces nouveaux produits, puisqu'ils pourront toujours circuler sur le marché noir au départ des pays limitrophes, voire être discrètement expédiés en petite quantité par voie postale à partir d'une commande effectuée sur Internet. Ces nouvelles molécules ont en effet l'avantage de pouvoir circuler dans la plus grande discrétion (échappant plus facilement aux contrôles douaniers et aux museaux des brigades canines qui ne sont pas spécifiquement formés à les débusquer). Certaines NDS pourraient également être directement produites en Belgique dans de petits laboratoires clandestins, comme les drogues synthétiques illégales (amphétamines, MDMA, etc.), et entraîner des problèmes supplémentaires liés aux conditions clandestines de production. Plus généralement, cet amendement de la loi belge sur les stupéfiants peut paraître particulièrement liberticide et paternaliste, puisqu'il entraînera aussi l'interdiction automatique et scientifiquement non motivée de substances psychoactives inoffensives. En outre, il entrera de facto en opposition avec le nouveau règlement européen (auquel la Belgique est censée se soumettre) puisque la loi belge interdira la mise sur le marché national de substances qui pourront par ailleurs être autorisées à la libre circulation au niveau européen. Certes, les États membres ont la possibilité d'être plus contraignants en la matière que le cadre imposé par l'UE, mais ces contraintes supplémentaires doivent être clairement circonstanciées par des motifs de santé publique ou de protection des consommateurs ou de l'environnement, afin de prévenir les obstacles à la libre circulation. Or il paraît a priori difficile de prouver que toutes les NDS présentent un risque avéré en la matière. Plus généralement, l'approche générique comporte d'autres désavantages, qui la

13. Bien que cette modification ait été publiée au *Moniteur belge* en mars 2014, elle reste actuellement inapplicable en raison de l'absence d'arrêtés ministériels, qui devraient être publiés prochainement.

rendraient contre-productive selon certains spécialistes : plus coûteuse, frein à la recherche et à la fabrication de nouveaux médicaments, manque de lisibilité pour le consommateur, contraire au principe de légalité (voir van Amsterdam, Nutt & van den Brink, 2013).

En ce qui concerne le règlement européen, il reste aussi à voir sur quelles bases et avec quel degré de proportionnalité l'Union européenne définira la dangerosité/nocivité des nouvelles substances. Car en matière d'usage de substances psychoactives, le constat que l'on peut tirer est le suivant : les libertés individuelles semblent définies de manière particulièrement arbitraire et inéquitable en fonction des produits, puisque l'on admet que certains puissent être consommés de manière contrôlée et non problématique, alors que la consommation d'autres est d'emblée considérée comme problématique, et ce, indépendamment de l'usage qui peut en être fait. En outre, si d'un point de vue pragmatique la prohibition de substances psychoactives est une stratégie politique dont l'objectif officiel est de protéger les consommateurs de la dangerosité potentielle ou systématique de certains produits, d'un point de vue historique, une série de produits ont été abusivement prohibés pour des raisons idéologiques ou économiques, en l'absence de preuves suffisantes de risques sanitaires (Escobedo, 1995). Inversement, différents produits sont autorisés alors que leur impact négatif sur la santé des usagers et/ou l'absence d'efficacité thérapeutique sont abondamment documentés.

Plus généralement, la prohibition et la criminalisation montrent de plus en plus clairement leurs limites en tant que réponse sociétale à la problématique de l'usage de drogues. Ces politiques entraînent en effet davantage de problèmes sociosanitaires et de criminalité qu'elles n'en résolvent, et ne sont manifestement pas efficaces (voir par exemple Werb et al., 2013) alors qu'elles amputent lourdement les finances publiques. Le phénomène des NDS dont il vient d'être question en est aussi la preuve, puisqu'il est une conséquence de la prohibition et qu'il a engendré l'apparition de produits parfois plus dangereux que les drogues classiques. Diverses publications récentes sur la question concluent logiquement sur la nécessité d'une réorientation des politiques en matière de drogues (voir par exemple Coppel, Doubre, 2012 ; De Corte, De Grauwe, Tytgat, 2013 ; CGPD, 2013 ; Insulza, 2013), et certains politiques osent désormais prendre une position favorable à la dépénalisation de l'usage voire à la mise en place d'un marché réglementé des drogues.

Ces recommandations font écho au constat selon lequel l'usage de drogues est un dénominateur commun des groupes humains, qui répond probablement à des besoins primitifs (d'automédication, de prise de plaisir

ou encore d'expérimentation d'états modifiés de conscience) que même les régimes les plus prohibitifs n'ont jamais pu éradiquer. La Nouvelle-Zélande a récemment fait un pas en avant audacieux en optant pour la mise en place d'un marché réglementé d'un certain nombre de NDS jugées à faible risque. Les démarches précédant la commercialisation d'un produit permettent désormais aux entrepreneurs d'obtenir une licence similaire à celles utilisées pour les médicaments, ceux-ci devant au préalable prouver par des tests de laboratoire chez l'animal et chez l'humain que les produits qu'ils ont l'intention de commercialiser ne présentent pas de risques pour la santé des usagers. Nous espérons que cette approche innovante fera prochainement l'objet d'une évaluation scientifique rigoureuse de ses coûts et bénéfices (économiques et socio-sanitaires), qui pourrait faciliter la réorientation des politiques prohibitives prédominantes en la matière.

Bibliographie

- Blanckaert, P., van Amsterdam, J. G. C., Brunt, T. M., van den Berg, J. D. J., Van Durme, F., Maudens, K., & van Bussel, J. C. H. (2013). 4-Methyl-amphetamine: A health threat for recreational amphetamine users. *Journal of Psychopharmacology*, 27, 817-822.
- Blanckaert, P. (2013). Drug markets. In E. Plettinckx, J. Antoine, P. Blanckaert, & J. C. H. van Bussel, *Belgian national report on drugs 2013*. Bruxelles: Scientific Institute of Public Health.
- Bhanushali, G. K., Jain, G., Fatima, H., Leisch, L. J., & Thornley-Brown, D. (2013). AKI associated with synthetic cannabinoids: a case series. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8, 523-526.
- CGPD (2013). *L'impact négatif de la guerre contre la drogue sur la santé publique : l'épidémie cachée d'hépatite C*. Genève: Commission Globale de Politique en matière de Drogues.
- Cohen, J., Morrison, S., Greenberg, J., & Saidinejad, M. (2012). Clinical presentation of intoxication due to synthetic cannabinoids. *Pediatrics*, 129, 1064-1067.
- Coppel, A. & Doubre, O. (2012). *Drogues : sortir de l'impasse. Expérimenter des alternatives à la prohibition*. Paris : La Découverte.
- De Corte, T., De Grauwe, P., & Tytgat, J. (2013). *Cannabis : bis ? Plaidoyer pour une évaluation critique de la politique belge en matière de cannabis*. Université de Gand et Université de Louvain.
- EMCDDA (2014). *Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions*. Lisbonne : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies.
- EMCDDA (2013a). *Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions*. Lisbonne : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies.
- EMCDDA (2013b). *Perspectives on drug: Synthetic cannabinoids in Europe*. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.

- EMCDDA-Europol (2012). *EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: 4-methylamphetamine*. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- Escototado, A. (1995). *Histoire élémentaire des drogues: Des origines à nos jours*. Paris : Éditions du Lézard.
- Gunderson, E. W., Haughey, H. M., Ait-Daoud, N., Joshi, A. S. & Hart, C. L. (2012). Spice and K2 herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *American Journal of Addiction*, 21, 320-326.
- Gurney, S. M. R., Scott, K. S., Kasinko, S. L., Presley, B. C. & Logan, B. K. (2014). Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. *Forensic Science Review*, 26, 54-78.
- Heath, T. S., Burroughs, Z., Thompson, A. J., & Tecklenburg, F. W. (2012). Acute intoxication caused by a synthetic cannabinoid in two adolescents. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 17, 177-181.
- Insulza, J. M. (2013). *The drug problem in the Americas*. Washington: Organization of American States General Secretariat.
- Lindigkeit, R., Boehme, A., Eiserloh, I., Luebbecke, M., Wiggermann, M., Ernst, L., & Beuerle, T. (2009). Spice: A never ending Story. *Forensic Sci Int*, 191, 58.
- Mir, A., Obafemi, A., Young, A., & Kane, C. (2011). Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *Pediatrics*, 128, 1622-1627.
- Ng, C. H., Sulaiman, M., Kunalan, C., Abdullah, A. F. L. (2013). Analysis of synthetic cannabinoids in herbal products. *Malaysian Journal of Forensic Sciences*, 4, 39-46.
- The Gallup Organisation (2011). *Youth attitudes on drugs: Flash Eurobarometer 330*. Luxembourg: European Commission.
- TNS Political & Social (2014). *Young people and drugs: Flash Eurobarometer 401*. Luxembourg: European Commission.
- UNODC (2013). *The challenge of new psychoactive substance - A report from the Global SMART Programme*. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime.
- Van Amsterdam, J., Nutt, D. & van den Brink, W. (2013). Generic legislation of new psychoactive drugs. *Journal of Psychopharmacology*, 27, 317-324.
- Van der Linden, G., Antoine, J., Blanckaert, P., & van Bussel, J. C. H. (2012). *Les nouvelles substances psychoactives en Belgique : analyse des données d'enregistrement du système belge d'alerte précoce relatif aux drogues*. Bruxelles : WIV-ISP.
- Wells, D. L. & Ott, C. A. (2011). The « new » marijuana. *The Annals of Pharmacotherapy*, 45, 414-417.
- Werb, D., Kerr, T., Nozik, B., Strathdee, S., Montaner, J. & Wood, E. (2013). The temporal relationship between drug supply indicators: an audit of international government surveillance systems. *British Medical Journal Open*, 3, 1-9.
- Zuardi, A. W., Crippa, J. A., Hallak, J. E., Bhattacharyya, S., Atakan, Z., Martin-Santos, R., McGuire, P. K., & Guimarães, F. S. (2012). A critical review of the antipsychotic effects of cannabidiol: 30 years of a translational investigation. *Current Pharmaceutical Design*, 18, 5131-5140.