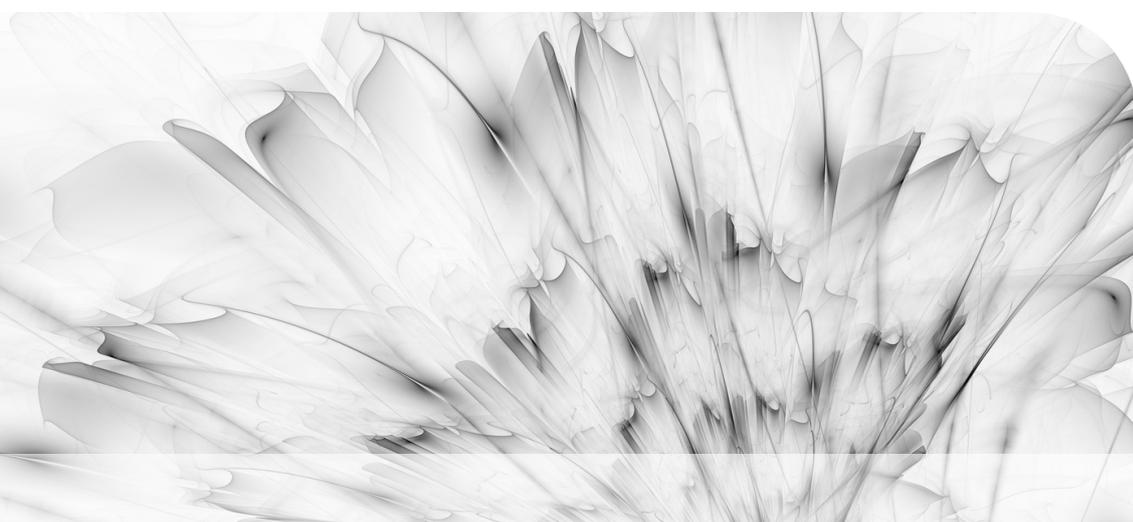


Les molécules de type « 25x-NBOMe »

Informations disponibles sur la diffusion
d'une famille de NPS en France



Magali Martinez,
Agnès Cadet-Tairou,
Thomas Néfau
avec
les coordinateurs
des sites TREND

Juin 2017

Contributeurs

Aurélie Lazès-Charmetant (Bordeaux), Sébastien Lose (Lille), Nina Tissot (Lyon), Étienne Zurbach, Emmanuelle Hoareau (Marseille), Fabienne Bailly, Aurélien de Marne (Metz), Grégory Pfau (Paris), Guillaume Pavic (Rennes) et Guillaume Sudérie (Toulouse), les participants à l'EWS français et les sites francophones de discussion en ligne dont Psychoactif.org.

Des remerciements particuliers à Julie-Emilie Adès pour son aide et son soutien à l'écriture de ce texte ainsi que pour ses relectures.

Relecture

Julie-Emilie Adès, François Beck, Sylvain Gautier

Documentation : Isabelle Michot

Conception graphique : Frédérique Million

Crédits photos : © Bachellier Christian (CC), © zimnevan - Fotolia.com, © Frédérique Million (OFDT)



Plusieurs informations de ce Théma sont issues du projet international de recherche I-TREND, cofinancé par l'Union européenne.

PRÉAMBULE

Ce numéro de Théma synthétise les données disponibles concernant les molécules de type 25x-NBOMe.

Les 25x-NBOMe ou NBOMe constituent un ensemble de molécules (25I-NBOMe, 25B-NBOMe...) appartenant à la famille des phénéthylamines¹ et dont l'effet principal est hallucinogène, plus particulièrement psychédélique². Ces molécules font partie des nouveaux produits de synthèse (NPS), lesquels ont vu leur diffusion fortement croître au cours de la dernière décennie (Lahaie *et al.*, 2013). Ces substances peuvent avoir une durée d'action beaucoup plus longue que le LSD en lieu et place duquel elles ont été souvent revendues et consommées. Le 25I-NBOMe semble être la molécule de ce groupe la plus souvent consommée.

Cette synthèse est réalisée à partir des dispositifs d'enquêtes et de veille de l'OFDT (Réseaux TREND et SINTES, projet I-TREND³), des données disponibles recueillies auprès de l'EMCDDA (European monitoring centre for drugs and drug addiction) et des institutions nationales concernées par le champ des drogues, qu'il s'agisse du secteur sanitaire (réseau d'addictovigilance de l'ANSM, réseau des CAPTV, Santé publique France, SFTA⁴) ou du secteur chargé de l'application de la loi (SCL et INPS⁵).

À travers l'historique de l'apparition de ces molécules, ce numéro de Théma s'attachera d'abord à expliquer comment les 25x-NBOMe se sont implantés sur le marché français, puis à préciser le potentiel et les limites de leur diffusion avant d'évoquer les enjeux que soulève leur présence.

1. Leur structure chimique se décline autour du modèle des molécules emblématiques de cette famille, à savoir la MDMA, l'amphétamine ou encore le 2C-B. Elles possèdent des propriétés stimulantes, empathogènes et plus ou moins hallucinogènes.

2. Les substances dites « hallucinogènes » sont habituellement divisées en sous-familles selon l'effet principal. Plusieurs classifications existent. Les psychédéliques se caractérisent particulièrement par des hallucinations (visuelles, sonores...), par des modifications de la perception de soi-même et du monde, ou encore, par des expériences introspectives.

3. Internet Tools for Research in Europe on New Drugs, JUST/2012/DPIP/AG/3641, cofinancé par l'Union européenne.

4. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Centre antipoison et de toxicovigilance, Institut de veille sanitaire, Société française de toxicologie analytique.

5. Service Commun des laboratoires des douanes (site de Paris), Institut national de la police scientifique (Site 69).

RETOUR SUR L'ÉMERGENCE ET L'IMPLANTATION DES 25x-NBOMe	5
2013-2014 : L'IRRUPTION COMMERCIALE	5
2015 : LE CLASSEMENT DES 25x-NBOMe ET L'ADAPTATION DE L'OFFRE AUX HABITUDES DES CONSOMMATEURS	5
2016 : CONCURRENCE AVEC D'AUTRES MOLÉCULES	6
LÉGISLATION EN FRANCE ET DANS LE MONDE	9
PLACE ET DIFFUSION DES 25x-NBOMe DANS LE MARCHÉ DES DROGUES	10
LES 25x-NBOMe PARMIS LES MOLÉCULES LES PLUS VISIBLES SUR LE TERRITOIRE NATIONAL	10
INTÉRÊT DES CONSOMMATEURS POUR LES 25x-NBOMe	10
<i>Un intérêt très français</i>	10
<i>Un public cible spécifique</i>	10
<i>Popularité inégale et moindre que pour d'autres NPS psychédéliques</i>	12
SITUATION DANS LES FLUX DE TRAFIC : D'UNE VISIBILITÉ AUX FRONTIÈRES AU MICRO-TRAFFIC	13
<i>Avant 2014, une visibilité dans les flux transfrontaliers</i>	13
<i>Depuis 2014, un glissement vers le micro-traffic</i>	13
SCHÉMAS DE VENTE ET D'ACHATS : ÉLÉMENTS SUR L'ACCESSIBILITÉ	14
LA VENTE <i>IN REAL LIFE</i> PLUS UTILISÉE QU'INTERNET	14
UNE ÉVOLUTION DES FORMES DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ	14
TRANSPARENCE ET NORMALISATION DES APPELLATIONS	15
MODES DE CONSOMMATION ET REPRÉSENTATIONS	15
EFFETS ET CAS D'INTOXICATIONS	17
EFFETS ATTENDUS	17
EFFETS INDÉSIRABLES	17
SIGNAUX SANITAIRES RAPPORTÉS AUX DISPOSITIFS DE VEILLE	18
CONCLUSION : DES MOLÉCULES EMBLÉMATIQUES D'UN SCHÉMA DE DIFFUSION DES NOUVELLES SUBSTANCES HALLUCINOÈNES	20
ANNEXE	22
BIBLIOGRAPHIE	26

RETOUR SUR L'ÉMERGENCE ET L'IMPLANTATION DES 25x-NBOMe

Les 25x-NBOMe sont apparus sur le marché en ligne (Internet) vers l'année 2010 et ont rapidement été expérimentés par un sous-groupe particulier de consommateurs, les e-psychonautes⁶.

2013-2014 : L'IRRUPTION COMMERCIALE

En 2013, les 25x-NBOMe ont commencé à être revendus sur le marché « réel »⁷ et à être collectés par le réseau d'analyse SINTES, sous des formes rares, nouvelles et des noms fantaisistes tels que « Vortex ». Ils se sont alors diffusés dans des groupes plus larges que ceux concernés uniquement par la vente sur Internet. L'ensemble des coordinateurs des sites TREND indiquent, en 2014, que ce type de produits est visible en espace festif⁸, privé⁹ ou public (Cadet-Taïrou *et al.*, 2014). Lors de cette phase de diffusion, les 25x-NBOMe ont été perçus par les utilisateurs de façon ambivalente, suscitant à la fois un relatif intérêt tout en étant jugés dangereux. C'est durant cette période que pratiquement tous les cas d'effets indésirables avec complications sanitaires d'importance ont été enregistrés en France (voir « Signaux sanitaires rapportés aux dispositifs de veille », p. 18).

2015 : LE CLASSEMENT DES 25x-NBOMe ET L'ADAPTATION DE L'OFFRE AUX HABITUDES DES CONSOMMATEURS

À partir de fin 2014 - début 2015, les 25x-NBOMe sont moins fréquemment présentés sous des noms fantaisistes et davantage via des appellations équivoques (mescaline ou LSD synthétique), puis de plus en plus directement comme du LSD (Cadet-Taïrou *et al.*, 2014, 2015). Durant cette période, les revendeurs ont en effet cherché à se rapprocher des habitudes des consommateurs, en jouant sur les noms et les formes possibles du produit. Leurs choix illustrent la manière dont ils adaptent l'offre à un public encore « traditionnel » dans ses choix de consommation.

6. Le psychonautisme consiste à chercher à modifier son activité cérébrale à l'aide de substances psychoactives ou de techniques corporelles (méditation, transe,...) en considérant que cette altération permet de mieux comprendre sa psychologie personnelle ou bien de communiquer avec une entité d'essence divine ou spirituelle.

7. C'est-à-dire le marché en face à face, où acquéreur et vendeur se rencontrent.

8. L'espace festif tel que défini par TREND est centré initialement sur l'espace techno, c'est-à-dire les lieux où se déroulent des événements autour de ce courant musical. Il englobe l'espace dit « alternatif » (free parties, teknivals, zones alternatives des festivals etc.) mais aussi commercial ou conventionnel (clubs, discothèques, bars musicaux). Il tend à s'élargir vers l'espace festif généraliste et même les soirées privées.

9. C'est-à-dire des soirées privées ayant lieu le plus souvent à domicile.

En 2015, alors que plusieurs 25x-NBOMe ont été interdits au cours de l'année, il devient plus difficile d'attester formellement leur présence sur le marché (Cadet-Tairou *et al.*, 2016). Les informations sont divergentes selon les sources et les localités géographiques. Des marchés de revente en espace réel se développent (voir « Depuis 2014, un glissement vers le micro-traffic », p. 13) localement, avec des témoignages de consommateurs rapportant des expériences dont la durée et l'intensité suggèrent qu'il s'agit bien de ces molécules ; mais aussi avec une diminution du nombre de signaux sanitaires marquants et de saisies en fret.

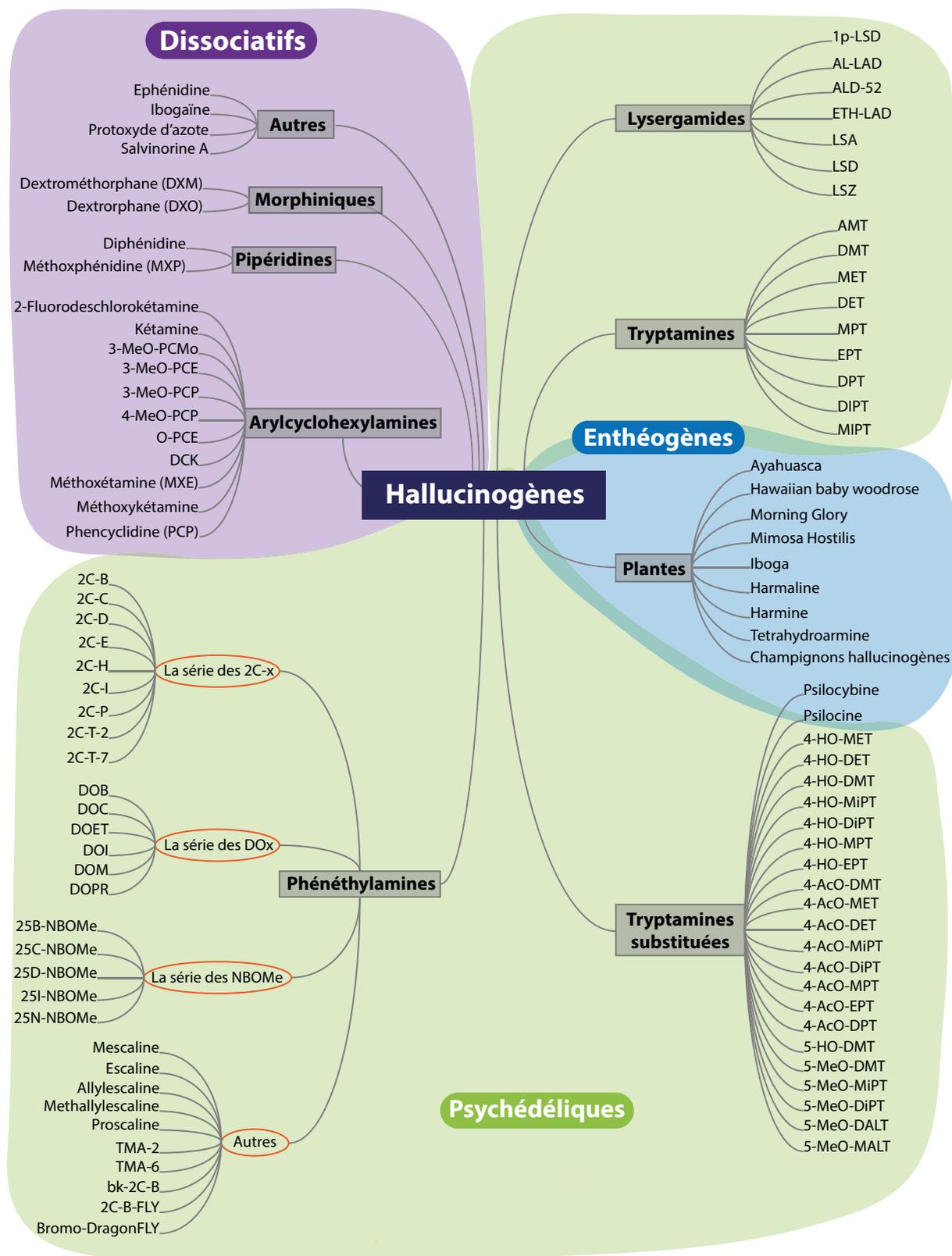
2016 : CONCURRENCE AVEC D'AUTRES MOLÉCULES

En 2016, la visibilité de ces produits continue de marquer le pas, tout en restant présents dans les témoignages des consommateurs de l'espace festif. C'est notamment le cas dans le Sud-Ouest, l'Est et le Nord-Est de la France, selon les sites TREND de Bordeaux, Metz et Lille.

Ainsi que le décrit un observateur TREND sur Lille, « l'arnaque au LSD » en 2015 a eu pour conséquence de générer « une quasi crise de confiance » envers celui-ci. En réponse, dans les régions depuis lesquelles remontent le plus d'informations à propos des 25x-NBOMe, ces derniers commencent à être vendus sous leur véritable dénomination.

À court terme il n'est pas évident qu'en dehors des psychonautes et des usagers de l'espace festif alternatif, une consommation choisie se développe. La recherche délibérée de ces NPS reste peu visible, contrairement à celle des NPS stimulants de la famille des cathinones, tels que la 4-MEC et la 3-MMC (Debruyne *et al.*, 2010 ; Fournier *et al.*, 2010 ; Lahaie et Cadet-Tairou, 2010). L'ambiguïté des consommateurs vis-à-vis des 25x-NBOMe, qui marquait le début de leur diffusion, apparaît encore plus forte aujourd'hui. À la fois rejetés et considérés avec méfiance, du fait de leur puissance, par une majorité d'amateurs de psychotropes récréatifs, ils sont expérimentés, pour la même raison, par d'autres usagers, s'ils en ont l'opportunité. La différence par rapport à la situation de 2013 tient au fait que davantage de personnes sont informées de l'existence de ce produit, et qu'elles peuvent alors faire le choix de l'expérimentation en connaissance de cause, limitant ainsi probablement les consommations non choisies. En 2016, le marché semble toutefois avoir suivi le mouvement majoritaire de rejet et de défiance de la part des usagers. Il s'est recentré sur des substances plus anciennes, comme la DMT (substance naturelle), le DOC ou le 2C-B, lesquelles bénéficient d'une image plus positive et rassurante auprès des consommateurs.

Figure 1 - Représentation graphique des différents types d'hallucinogènes existants (liste non exhaustive)

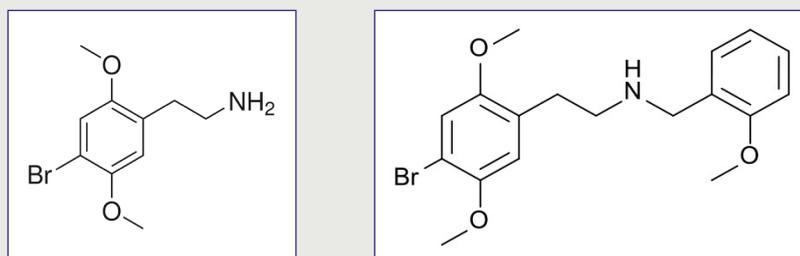


Source : OFDT

Pour une représentation visuelle de l'apparition des 25x-NBOMe, voir le répertoire des NPS identifiés en France année par année, dans sa version animée : <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/nouveaux-produits-de-synthese/animation-liste-nps/> ou dans sa version au format Excel : www.ofdt.fr/download_file/view/2197/164/

PHARMACOLOGIE

Synthétisés à l'origine dans le cadre de recherches sur les récepteurs de la sérotonine, les 25x-NBOMe appartiennent à la grande famille des phénétylamines et sont très proches du groupe des 2C-x (2,5-diméthoxyphénétylamines), série moléculaire connue en France depuis l'arrivée du mouvement techno, dans les années 1990, et appartenant à la même famille chimique. Leur particularité se situe dans la substitution d'un groupement méthoxybenzoyle sur l'amine d'un 2C-x. Ainsi, le 25I-NBOMe est le dérivé N-2-méthoxybenzoyle du 2C-I, le 25B-NBOMe celui du 2C-B, le 25C-NBOMe celui du 2C-C, etc.



Structure chimique du 2C-B et de son dérivé le 25B-NBOMe (Tang et al., 2014)

Les 2C-x comme les 25x-NBOMe sont des agonistes des récepteurs de la sérotonine (5-HT). Cependant, des recherches *in vitro* ont montré que l'ajout d'un groupement méthoxybenzoyle sur des diméthoxyphénétylamines pouvait augmenter de 7 à 300 fois l'affinité pour le sous-type de récepteurs 5-HT_{2A} (Braden et al., 2006). Les 25x-NBOMe sont par conséquent des molécules potentiellement plus puissantes que les 2C-x et les études de Halberstadt et Geyer (Halberstadt et Geyer, 2014) chez la souris confirment bien une augmentation des effets. Ces molécules sont également des agonistes plus puissants des deux autres sous-types de récepteurs de la sérotonine 5-HT_{2B} et 5-HT_{2C} mais aussi des récepteurs adrénergiques α_1 , des récepteurs dopaminergiques D₁₋₃, des récepteurs de l'histamine H₁ et des transporteurs des monoamines. C'est leur plus grande affinité avec les récepteurs α_1 qui donne aux 25x-NBOMe l'aspect plus stimulant que le LSD (Rickli et al., 2015). Ce qui se traduit par des effets plus puissants mais aussi par un risque accru de surdose.

Les 25x-NBOMe sont métabolisés grâce aux cytochromes P450 2C9 et 3A4. Ils subissent principalement une O-déméthylation, une O,O-bis-déméthylation et une hydroxylation lors des premières étapes de la métabolisation puis vient ensuite la formation de conjugués par glucurono-conjugaison ou sulfatation. Des études *in vitro* ont ainsi permis d'identifier 37 métabolites différents lors des premières étapes du métabolisme (Caspar et al., 2015). Les faibles quantités de 25x-NBOMe généralement consommées mais aussi les nombreuses transformations rendent difficile leur détection ou celle de leurs métabolites dans les urines (Richeval et al., 2017).

LÉGISLATION EN FRANCE ET DANS LE MONDE

En janvier 2014, l'EMCDDA a publié un état des lieux sur les conséquences sanitaires et sociales de la présence du 25I-NBOMe dans les États membres de l'Union européenne (UE) (EMCDDA et Europol, 2014). Sa recommandation de mener une évaluation des risques sur cette molécule a été suivie par le Conseil de l'UE qui, en septembre 2014, a pris pour la première fois la résolution de soumettre la molécule à des mesures de contrôles¹⁰ (Conseil de l'Union européenne, 2014).

En parallèle, durant l'été 2014 au niveau mondial, le comité d'experts sur la dépendance aux drogues (Expert committee on drug and dependence), réuni par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), a mené une évaluation des risques sur les 25B, C et I-NBOMe¹¹ (WHO, 2015). Le travail de ce comité a notamment conclu que la production clandestine et l'absence d'usage thérapeutique de ces molécules sont des éléments en faveur d'un classement mondial. La Commission des Stupéfiants (Commission on narcotic drugs) y a donc procédé en mars 2015, en les inscrivant au tableau 1 de la Convention des substances psychotropes de 1971 (Commission on Narcotic Drugs, 2015).

En septembre 2015, en conformité avec le droit européen, la France a appliqué la décision prise par le Conseil de l'UE et interdit le 25I-NBOMe sur son territoire¹². Le 6 novembre 2015, elle s'est conformée cette fois aux textes internationaux, en prenant un arrêté classant l'ensemble des NBOMe interdits par l'OMS, ainsi que la plupart des 25x-NBOMe identifiés au niveau européen. Elle a élargi en outre ces interdictions à d'autres formes possibles, via une définition générique de leur famille chimique¹³.

10. Suite à un vice de procédure, cette interdiction a été annulée sur la forme (affaire C-595/14), mais non sur le fond de l'interdiction elle-même qui restait valable, pour être revotée en octobre 2015.

11. Les documents de l'évaluation de chaque molécule sont disponibles sur le lien : http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/36thecddmeet/en/index4.html

12. Arrêté du 24 septembre 2015 modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiant. NOR : AFSP1522761A.

13. Arrêté du 6 novembre 2015 modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiant. NOR : AFSP1526800A.

PLACE ET DIFFUSION DES 25x-NBOMe DANS LE MARCHÉ DES DROGUES

Au niveau européen, huit molécules nouvellement identifiées correspondent strictement aux 25x-NBOMe¹⁴, et douze autres en sont des variantes plus ou moins proches (ex : 25B-N(BOMe)₂¹⁵, 25I-NBF¹⁶). En France, cinq versions (B, C, D, H, I) et deux variantes ont été identifiées.

LES 25x-NBOMe PARMIS LES MOLÉCULES LES PLUS VISIBLES SUR LE TERRITOIRE NATIONAL

Dans le cadre de l'une des activités du projet I-TREND, une méthodologie a été mise au point pour permettre d'identifier les NPS circulant le plus sur un territoire national (voir encadré page 22). Au cours des années 2013 et 2014, le 25I-NBOMe a été estimé comme celui ayant la diffusion la plus large.

INTÉRÊT DES CONSOMMATEURS POUR LES 25x-NBOMe

Un intérêt très français

Selon les éléments du projet I-TREND, tous les NPS avec des effets psychédéliques, comme les 25x-NBOMe, ou aux effets dissociatifs¹⁷, semblent être plus présents en France que dans les quatre autres pays européens participants (la République tchèque, le Royaume-Uni, les Pays-Bas et la Pologne).

Une enquête en ligne réalisée en France auprès des usagers de NPS du 20 juin au 29 octobre 2014 a permis de renforcer les éléments de connaissances à propos des consommateurs de ces molécules (Cadet-Taïrou, 2016) (voir encadré page 23). Elle recoupe les données issues des forums, en montrant les points communs et différences entre la France et les partenaires européens d'I-TREND. Seuls les Pays-Bas et la France témoignent d'un niveau de consommation des 25x-NBOMe remarquable par rapport aux autres NPS cités.

Un public cible spécifique

Les données issues des forums francophones et de l'enquête en ligne, signalent un ancrage des 25x-NBOMe dans les sous-groupes d'internautes et/ou d'usagers proches du « psychonautisme ». En effet, une comparaison de l'activité entre forums indique que

14. Les versions B, C, D, E, G, H, I, N.

15. 2-(4-bromo-2,5-dimethoxyphényl)-N,N-bis(2-méthoxybenzyl)éthanamine.

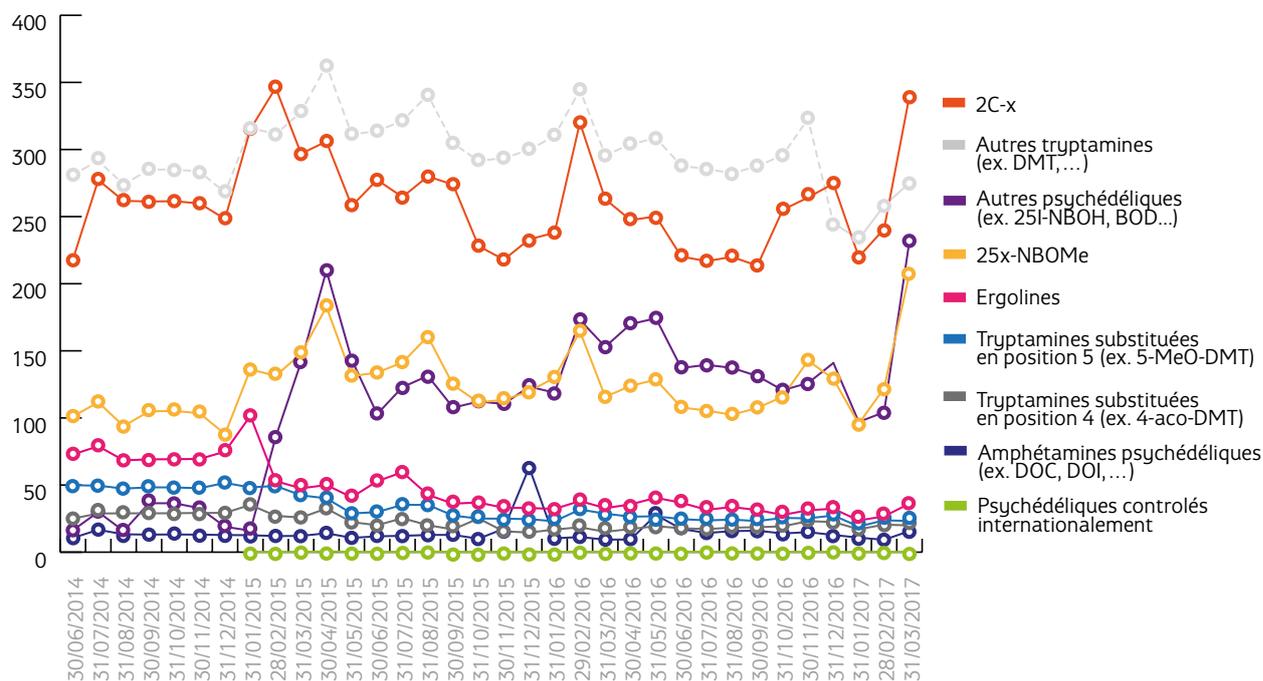
16. 2-(4-iodo-2,5-diméthoxyphényl)-N-[(2-fluorophényl)méthyl]éthanamine.

17. Sentiment de dissociation entre le ressenti corporel et l'esprit qui peut mener jusqu'à des expériences de dé-corporations de l'esprit.

l'essentiel des vues¹⁸ sur les psychédéliques, la famille principale de rattachement des 25x-NBOMe, provient de ceux affichant une culture proche du psychonautisme. Cette famille comptabilise un nombre de nouvelles vues par jour qui la place après les deux familles les plus consultées : les cannabinoïdes de synthèse et les cathinones (moins de 400 vs de 600 à 800). Au sein des psychédéliques, les 25x-NBOMe forment un ensemble relativement clairement défini.

L'enquête en ligne permet de dégager un résultat très similaire, en montrant que les répondants (N=358) ont une préférence pour les hallucinogènes et les produits psychédéliques (Cadet-Tairou, 2016). Les 25x-NBOMe, du fait de leurs effets, correspondent à leurs attentes en termes de consommation (Martinez, 2016). Parmi les répondants identifiés avec certitude comme usagers de NPS au cours des 12 derniers mois, 66, soit 18 %, citent une molécule de la famille des NBOMe parmi les NPS qu'ils ont consommés au cours de cette période¹⁹. Le dernier NPS était un 25x-NBOMe pour 19 personnes parmi les 265 usagers en capacité d'en donner le nom. Ce nombre peut paraître faible, mais compte tenu de la dispersion des réponses, ce groupe de molécules était le troisième le plus souvent nommé par les consommateurs. Sur l'ensemble des 70 molécules citées comme le dernier NPS utilisé, le 25I-NBOMe occupait la 6^e place du classement.

Graphique 1 - Évolution du nombre moyen de nouvelles vues journalières des discussions en ligne relatives aux produits ayant des effets psychédéliques et catégorisés par sous-groupes



Source : OFDT, forums francophones

Nota : La ligne grise représentant les « autres tryptamines » est en pointillé lorsqu'elle a été estimée et non comptabilisée de la même façon que les autres molécules.

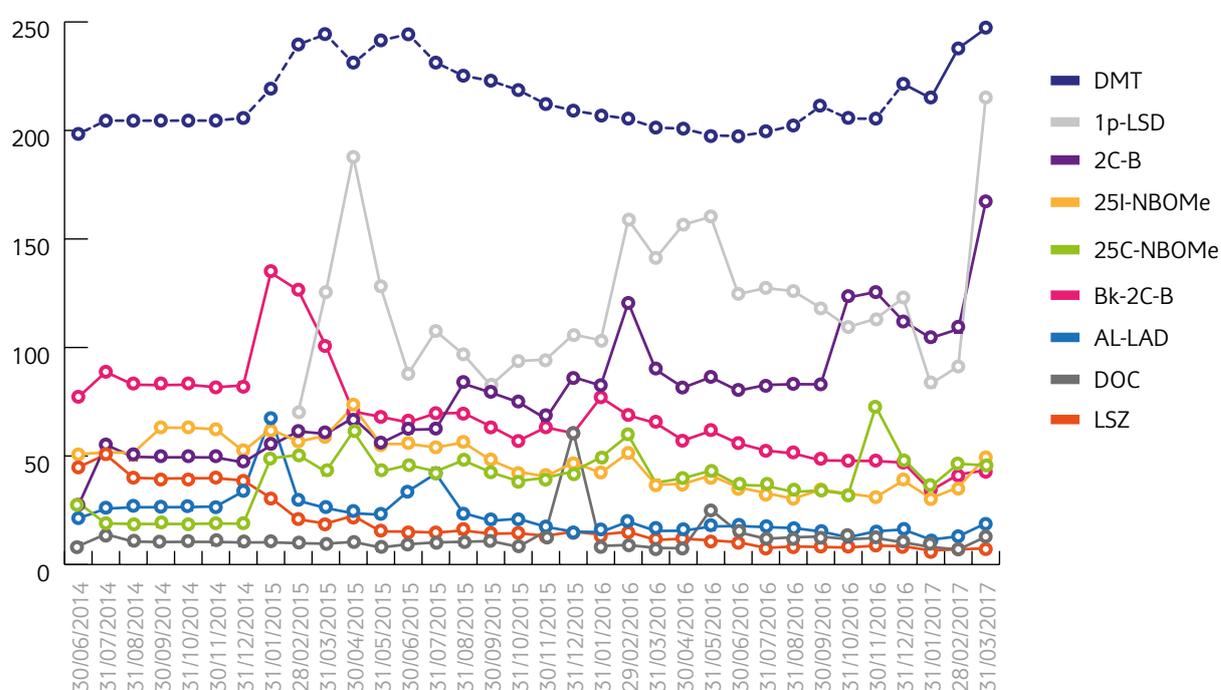
18. Le nombre de vues indique le nombre de fois où la page web de la discussion a été ouverte par un utilisateur pour être lue. Un nombre de vues n'est pas équivalent à un nombre de personnes distinctes, chacune ayant pu se rendre plusieurs fois par jour sur le fil de discussion.

19. Le recueil des molécules consommées n'était pas exhaustif, le nombre de substances citées étant limité à 10.

Popularité inégale et moindre que pour d'autres NPS psychédéliques

Parmi la vingtaine de molécules de type NBOME ou assimilées, recensées au niveau européen (NBF, 30C-NBOME, etc.), deux substances, le 25I-NBOME et le 25C-NBOME sont essentiellement évoquées. Elles ont sur les forums en ligne des niveaux de consultations très proches, qui sont les plus importants pour les NBOME. L'enquête en ligne le confirme : les consommateurs ne connaissent que, ou se restreignent qu'à un petit nombre de molécules et ont un intérêt très variable de l'une à l'autre. L'ancrage et la stabilité observés portent avant tout sur les deux molécules pré-citées.

Graphique 2 - Évolution du nombre moyen de nouvelles vues journalières des discussions en ligne relatives aux molécules psychédéliques, parmi celles ayant un niveau important de consultation



Source : OFDT, forums francophones

Nota : La ligne bleue représentant la DMT est en pointillé lorsqu'elle a été estimée et non comptabilisée de la même façon que les autres molécules.

Plusieurs sources d'informations (TREND, l'enquête en ligne I-TREND, les forums) montrent que trois familles de psychédéliques, les 2C-x, les psychédéliques atypiques et les tryptamines, font davantage l'objet d'intérêts de la part des consommateurs que les 25x-NBOME.

Ces trois familles, sont comme les 25x-NBOME, portées par des molécules phares (voir Figure 1, p. 7). La famille de psychédéliques la plus importante, les 2C-x, est représentée essentiellement par le 2C-B. Les psychédéliques atypiques regroupent des molécules diverses

(lysergamides ou autres phénéthylamines), dont notamment le 1p-LSD²⁰ qui agit comme une prodrogue²¹ du LSD (Brandt *et al.*, 2016). La famille des tryptamines (AMT, DMT...) est particulièrement portée par le DMT.

SITUATION DANS LES FLUX DE TRAFIC : D'UNE VISIBILITÉ AUX FRONTIÈRES AU MICRO-TRAFIC

Les informations délivrées par les douanes, la police et de la gendarmerie recourent les précédentes données. Elles indiquent aussi que parmi les molécules psychédéliques, le DOC et celles de type 2C-x sont le plus fréquemment interceptées, et que les 25x-NBOMe qui sont le plus souvent en quatrième position, sont essentiellement représentés par le 25I et le 25C.

Avant 2014, une visibilité dans les flux transfrontaliers

La première identification en France a eu lieu le 27 juillet 2012, dans un paquet saisi à l'aéroport de Roissy et en provenance de Chine. Celui-ci contenait 2 grammes de 25I-NBOMe sous forme de poudre blanche. Après cette saisie, le Service commun des laboratoires des douanes (SCL) a réalisé quatre autres identifications qui portaient toutes sur du 25I-NBOMe. Au total, en 2013, sur 1 153 saisies de NPS tous services confondus, 12 concernent des 25x-NBOMe²² (soit 1,04 %).

Depuis 2014, un glissement vers le micro-traffic

Sur les 1 200 saisies concernant des NPS²³ en 2014, 15 concernaient des 25x-NBOMe (soit 1,2 %). En 2015, elles représentent une proportion équivalente (11 saisies sur 865) et sont moins nombreuses en 2016 (5 saisies sur 1 211, soit 0,4 %). La variété des 25x-NBOMe vus par les services d'application de la loi s'est considérablement réduite depuis 2014 (voir tableau page 24).

Un autre changement majeur réside dans le fait que les douanes n'en sont plus l'observateur exclusif. Par rapport à 2013, les services de la police et de la gendarmerie, qui se concentrent davantage sur le territoire national que sur l'entrée dans le territoire, ont, en effet, saisi davantage de 25x-NBOMe en 2015. Les molécules sont moins visibles dans les flux transfrontaliers par fret postal, mais paradoxalement plus présentes lors de contrôles physiques sur les personnes. Ce changement suggère que tout en étant moins présents dans les flux internationaux, les 25x-NBOMe ont une présence réelle, même faible, dans des micros réseaux de revente. Elle est par ailleurs très disparate selon les localités, avec des présences plus marquées dans l'espace festif bordelais, lillois ou messin. Les agents d'application de la loi dans la région de Lille signalaient ainsi voir essentiellement des cathinones et des 25x-NBOMe dans les saisies, plutôt que le duo cathinones/cannabinoïdes de synthèse habituellement rencontré sur le territoire (Lancial et Lose, 2014a).

20. N,N-diethyl-7-méthyl-4-propanoyl-6,6a,8,9-tetrahydroindolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide.

21. Une prodrogue est une molécule consommée sous forme pharmacologique inactive qui sera transformée par la métabolisation en une molécule pharmacologique active.

22. 3 x 25B-NBOMe, 1 x 25C-NBOMe, 8 x 25I-NBOMe.

23. Après exclusion de plantes telle que le khat pour ne tenir compte uniquement des produits de synthèses. Le nombre total de saisies de « Nouvelles substances psychoactives » en France sur 2014 est de 1 360.

SCHÉMAS DE VENTE ET D'ACHATS : ÉLÉMENTS SUR L'ACCESSIBILITÉ

LA VENTE *IN REAL LIFE* PLUS UTILISÉE QU'INTERNET

Les résultats de l'enquête en ligne auprès des consommateurs de NPS illustrent un paramètre constant dans le champ des drogues, qui est l'importance de l'environnement relationnel pour accéder au produit. Internet est la source de l'offre, mais dans l'ensemble, un usager de NPS sur deux avait obtenu le dernier NPS consommé via son entourage. Ainsi, sur les 19 personnes²⁴ ayant absorbé un 25x-NBOME lors de leurs dernières consommations, 11 se l'étaient procuré par un intermédiaire, par le don ou l'achat auprès d'un ami ou d'un revendeur. Dans les entretiens ethnographiques menés par TREND ou dans les collectes SINTES, l'origine de l'achat est aussi le plus souvent un revendeur plutôt qu'un site Internet.

UNE ÉVOLUTION DES FORMES DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ

En 2013, les premiers éléments d'observation recueillis via les collectes SINTES ont montré que les 25x-NBOME étaient vendus sous forme d'un liquide coloré (voir encadré page 24), parfois conditionné en spray nasal. Cette dernière présentation, atypique dans le champ des drogues, est une innovation marketing de la part des revendeurs présents sur Internet. Elle a été observée, bien que non confirmée par l'analyse chimique du produit vendu, sur les sites TREND de Bordeaux et de Lille. La forme liquide était alors pratiquement la seule à être accessible au consommateur.

En 2016, la forme liquide est encore observée, mais le plus souvent par les services des douanes, dans le fret postal. Au fur et à mesure que le trafic a glissé vers le micro-traffic, la forme buvard est devenue la plus fréquente parmi les saisies douanières et policières (20 occurrences sur 31). La prédominance de cette forme témoigne d'une adaptation marketing du commerce de détail. En 2015 et 2016 les données TREND et SINTES indiquent ainsi une quasi disparition de la forme liquide « sur le terrain » au profit de la forme buvard.



Plaque de buvards saisie / © Service commun des laboratoires des Douanes

24. Ces données sur un très petit effectif sont proposées à titre d'illustration et non de statistiques.

En parallèle, peut-être du fait de cette nouvelle forme, les ventes de 25x-NBOMe semblent sortir du seul espace festif alternatif vers l'espace festif des musiques électroniques dans son ensemble. Ainsi, à Paris en 2016, une quantité relativement importante de buvards contenant des 25x-NBOMe a été saisie sur une personne dans une boîte de nuit.

TRANSPARENCE ET NORMALISATION DES APPELLATIONS

La période allant de 2013 à 2016 a vu les pratiques entourant la vente des 25x-NBOMe évoluer vers une plus grande normalisation, allant de l'utilisation d'appellation fantaisiste à l'arnaque, en passant par des noms évoquant leur caractère synthétique, pour finir par apparaître sous leur propre nom. Lors d'une vente en face-à-face, les consommateurs peuvent être encore plus dépendants des informations fournies par les revendeurs que sur Internet. La manière dont le vendeur présente son produit est importante, car cette dénomination leur donne une information sur l'authenticité de leur achat. Les appellations équivoques sont pour eux plus informatives que l'usage du nom du LSD, au sens où les consommateurs savent qu'il s'agit d'un produit différent du LSD.

Les vendeurs qui choisissent de ne pas indiquer le nom réel de leur produit, l'expliquent par la crainte que les consommateurs n'achètent pas ce dernier sous son vrai nom, soit parce qu'ils ne sauraient pas comment le consommer, soit parce qu'ils n'en n'auraient pas une bonne image. C'est cette technique qui est à l'origine de la « crise de confiance » récemment observée envers le LSD (Milhet *et al.*, 2017).

À l'opposé, d'autres revendeurs assument l'identité des 25x-NBOMe, se plaçant dès lors dans une posture proche de celle de l'initiateur. Ils sélectionnent un produit ou indiquent les dosages en fonction du poids de la personne et de ses expériences passées (Bordeaux 2015). La présentation des produits sous leur véritable nom tend à montrer que les acteurs de l'offre assument plus qu'auparavant la nature de la marchandise vendue. Cela ne signifie pas nécessairement que les consommateurs en adoptent davantage l'usage, mais qu'elle peut être en voie de normalisation auprès des sous-groupes les plus enclins à les expérimenter.

Ce n'est que fin 2015-début 2016 que les 25x-NBOMe ont commencé à être désignés localement et plus souvent par leur propre nom. Ceux-ci peuvent dorénavant être raccourcis et simplifiés au profit de 25x, ou « NBOMe ». Début 2016, deux nouvelles collectes ont eu lieu selon ce schéma dans la même localité du sud de la France. L'une a mis en évidence jusqu'à trois 25x-NBOMe différents sur le même buvard et l'autre, un dérivé encore inconnu de cette famille.

MODES DE CONSOMMATION ET REPRÉSENTATIONS

Lors de l'apparition de ces molécules, de nombreuses rumeurs ont circulé, sur les forums et dans la vie réelle, à propos des modes de consommation de ces molécules. Il était dit, en particulier, qu'elles n'étaient pas actives dans le cas d'une prise orale, à la différence du LSD. Bien que la présence d'un groupement méthoxybenzoylé sur la molécule laisse suspecter un important effet de « premier passage hépatique »²⁵ (Chao *et al.*, 2010) entraînant la transformation des 25x-NBOMe en métabolites inactifs, il n'existe pas actuellement de données pharmacocinétiques sur la part éventuellement inactivée. En outre, il est établi

25. Le « premier passage hépatique » est un mécanisme biologique. L'absorption orale conduit la molécule à passer par le foie où des transformations chimiques ont lieu. C'est ce que l'on appelle la métabolisation, qui va modifier les molécules ingérées en d'autres plus ou moins actives.

qu'il reste toujours une part active après administration par voie orale. Des cas d'overdoses non fatales ont été rapportées suite à des consommations par voie orale de poudre, de gélule (Hill *et al.*, 2013) ou de liquide (WHO, 2014). L'administration par voie sublinguale, buccale, orale ou nasale, ont par ailleurs toutes été décrites par des consommateurs (Lawn *et al.*, 2014).

Pourtant, cette idée, entendue lors des premières diffusions des 25x-NBOMe, particulièrement sous la forme liquide, s'est enracinée dans les comportements. Lorsque la vente s'est installée sur le marché réel en 2014-2016, avec les formes buvards, les revendeurs les plus scrupuleux ont pu parfois recommander à leurs clients la prise sublinguale, consistant à laisser le buvard sous la langue afin que le principe actif traverse les muqueuses²⁶. L'enquête en ligne, les données ethnographiques de TREND, de SINTES et d'I-TREND, montrent que ce mode de consommation a été pleinement adopté par les consommateurs.

Au final, une partie d'entre eux sont tentés de conclure, qu'en cas de doute sur la réelle nature d'un produit vendu comme du LSD, il suffirait de l'avaler pour en bloquer les effets s'il s'avérait qu'il s'agissait bien d'un 25x-NBOMe. En l'état des connaissances, il pourrait être dangereux pour les consommateurs d'adhérer à cette idée comme étant une technique de Réduction des risques et des dommages (RDRD). À défaut d'une analyse chimique, la prise fragmentée, serait la seule façon d'atténuer les potentiels risques d'intoxication.

26. La substance passe alors directement dans la circulation sanguine, en évitant le premier passage hépatique.

EFFETS ET CAS D'INTOXICATIONS

Il existe une importante littérature, tant en France qu'à l'étranger, sur la toxicité et les effets indésirables des 25x-NBOMe à partir de cas cliniques (Bodeau *et al.*, 2017 ; Boucher *et al.*, 2015 ; EMCDDA *et al.*, 2014 ; Hill *et al.*, 2013 ; Lawn *et al.*, 2014 ; Tang *et al.*, 2014 ; WHO, 2015 ; Wood *et al.*, 2015). Les témoignages des consommateurs sur les effets ressentis en deçà des seuils de toxicité sont, en revanche, peu nombreux.

EFFETS ATTENDUS

Les effets attendus sont proches de ceux des hallucinogènes sérotoninergiques classiques type psilocybine ou LSD avec des hallucinations visuelles et auditives plus ou moins puissantes. Selon le mode de consommation- voie orale, sublinguale, buccale ou nasale- les effets apparaissent entre 20 minutes et 1 heure et peuvent durer de 3 à 13 heures (Lawn *et al.*, 2014). Dans certains cas cliniques observés, ils peuvent persister durant plusieurs jours.

Dans l'enquête en ligne, les motivations (parfois plurielles) les plus souvent données par les usagers ayant dernièrement utilisés un 25x-NBOMe, renvoyaient à ce qui caractérise le psychonautisme – la volonté de modifier ses perceptions (17 réponses), ou le souhait d'utiliser le produit pour augmenter sa sociabilité (11 personnes). Dans une moindre mesure, les réponses portaient ensuite sur le souhait de ressentir la sensation « de défonce », de « se donner de l'énergie » ou bien de « stimuler son activité intellectuelle » (6 ou 5 citations chacune).

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables rapportés sont d'une part psychiatriques (délires, agitation, agressivité, violence, paranoïa, confusion) et d'autre part physiologiques (vomissements, nausées, tachycardie, troubles du rythme cardiaque, hypertension artérielle, accident vasculaire cérébral, tachypnée, hypersudation, hyperthermie, acidose métabolique, rhabdomyolyse, insuffisance rénale, défaillance multiviscérale) (Wood *et al.*, 2015).

Ces différents symptômes ont été rapportés à la suite de prises en charge sanitaires (Ameline *et al.*, 2017 ; Bersani *et al.*, 2014 ; Boucher *et al.*, 2015 ; Hill *et al.*, 2013 ; Tang *et al.*, 2014) et également lors de collectes de produits réalisées et relayées par l'OFDT, après que les consommateurs aient traversé une mauvaise expérience sans faire appel à une assistance médicale. Ces situations arrivent souvent, notamment avec des psychédéliques, car bien qu'il s'agisse d'intoxications, les usagers ne se rapprochent, la plupart du temps, des professionnels qu'en cas d'urgence vitale. Ainsi, dans l'enquête en ligne, 12 personnes

sur 19 ont ressenti des effets désagréables sans recourir à des soins. Sept personnes ont ressenti des effets négatifs plutôt psychologiques et 8, plutôt physiques²⁷.

À la marge, il était aussi indiqué une forte envie de « re-consommer » (craving), des convulsions, des difficultés motrices, des bouffées de chaleur. Dans les collectes SINTES, une personne qui a consommé du 25H-NBOMe vendu sous le nom de « Vortex » déclare avoir ressenti une perte des repères temporels, des maux de ventre avec nausées et vomissements ainsi qu'une forte diarrhée, une heure après la prise.

L'ensemble des sites TREND souligne que les durées exceptionnellement longues des effets, parfois une dizaine d'heures, et la pénibilité « de la descente » sont des éléments importants dans la prise de distance des consommateurs avec ces molécules. Selon le site de Bordeaux, « La durée d'effet d'une goutte est d'environ 6 heures avec une montée estimée à une heure et un *bodyload*²⁸ sur plus de 24 heures » (Lazès-Charmetant et Delile, 2014a). L'impossibilité pour une personne d'arrêter l'expérimentation en cours est propice à générer l'ensemble des effets indésirables psychologiques cités. Ils peuvent être renforcés dans l'hypothèse où la personne s'attendait à une durée ou une intensité d'effets moindres, qui aurait pu correspondre à du LSD.

Ces effets indésirables, bien que ne débouchant pas systématiquement sur un recours au soin, ont été suffisamment importants pour que les associations d'auto-support prennent l'initiative en 2013 de créer un flyer sur les risques liés aux NBOMe²⁹. La consommation de ces derniers, comme de bien d'autres NPS, sans connaissance réelle de leur identité est considérée par les acteurs de la réduction des risques en espace festif comme le déclencheur d'expériences problématiques. C'est ce type d'expériences que les consommateurs semblent alors désigner en évoquant des *bad trips* particulièrement difficiles à supporter.

Il a également été relevé l'apparition d'une tolérance rapide si les prises sont répétées durant une semaine.

SIGNAUX SANITAIRES RAPPORTÉS AUX DISPOSITIFS DE VEILLE

Au niveau européen, plusieurs alertes sanitaires à propos du 25I-NBOMe³⁰ ont été rapportées en 2013.

L'enregistrement d'événements sanitaires indésirables (voir encadré page 25) au cours de la période 2013-2014 pourrait être lié à la vraie nouveauté que représentait alors la diffusion de ces molécules, en particulier dans l'espace festif.

27. Neuf types d'effets indésirables ont été cités sur les 21 proposés. Il s'agissait en premier lieu d'une montée d'angoisse ou d'une crise de paranoïa (5 réponses), puis à valeur quasi égale des hallucinations désagréables, une excitation ou une fatigue extrême, génératrices d'insomnie ou d'un sentiment d'épuisement, des crampes, des crispations de mâchoires (2 citations pour chacun des items).

28. Au sens strict *bodyload* définit une sensation physique désagréable et diffuse due à la prise d'un produit psychoactif. Un *bodyload* n'est cependant pas forcément exclusif et peut s'accompagner ou être entrecoupé de sensations agréables. Dans un sens plus large, le *bodyload* est parfois compris comme étant l'ensemble des effets indésirables pouvant être ressentis après une consommation de drogues, quel que soit le temps écoulé entre la prise effective du produit et leur apparition.

29. <https://web.archive.org/web/20150902125957/http://technoplus.org/rc-nps/25i-nbome-25c-nbome/>

30. Royaume-Uni, 7 cas d'intoxications aiguës sans connexion entre eux ; Belgique, 3 intoxications aiguës suite à l'achat de buvards contenant du 25I-NBOMe.

Les consommateurs sont alors plus particulièrement exposés à l'accident car ils peuvent être inconscients de la nature du produit consommé ou bien être mal informés des dosages et de la durée des effets. L'absence de cas sanitaires après cette période peut être due soit à une diminution importante de la disponibilité du produit, soit à une adaptation du comportement des consommateurs et des vendeurs à cette nouvelle offre. Le passage à la forme buvard notamment, a pu entraîner une limitation des doses effectivement ingérées par les consommateurs par rapport à la forme liquide.

L'ensemble de signaux sont rapportés par plusieurs canaux différents et peuvent parfois se recouper.

- Deux événements portant sur des analyses d'échantillons biologiques contenant des NBOME ont été signalés par les CEIPs de Grenoble et de Lyon, dont l'un fin 2013 – début 2014³¹, l'autre durant l'année 2014 (Boucher *et al.*, 2015).
- Au début 2014, deux internements psychiatriques qui seraient consécutifs à des consommations de NBOME ont également été signalés sur des forums.
- Quatre signaux divers ont été relayés dans une synthèse réalisée par l'Agence régionale de santé d'Île-de France³² au cours de la période 2012-2014, dont deux cas possiblement déjà signalés.
- Le réseau d'addictovigilance de l'ANSM lors de son évaluation des risques des 25x-NBOME a fait part, en sus des signalements ci-dessus, de quatre notifications spontanées d'observation de consommation de ces produits, mais sans confirmation analytique³³.
- En 2016, deux cas d'intoxications aiguës au sein de la communauté gay ont donné lieu à une prise en charge aux urgences (Ameline *et al.*, 2017).

31. CEIP de Grenoble, signalement relayé par l'ANSM, décès indirect d'une personne. Ce qui signifie que la personne avait consommé le produit mais que son décès est en lien avec un autre événement (ex : piéton renversé, noyade...).

32. <http://docplayer.fr/27770697-Synthese-synthese-des-reunions-veille-et-alerte-psychootropes-et-stupefiants.html>. Visité le 19/05/2017.

33. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/65da663e2c365f71aa2ac21741f47603.pdf. Visité le 19/05/2017.

CONCLUSION : DES MOLÉCULES EMBLÉMATIQUES D'UN SCHÉMA DE DIFFUSION DES NOUVELLES SUBSTANCES HALLUCINOGENES

La manière dont les 25x-NBOMe ont fait leur apparition dans le paysage général des drogues en France est très similaire à la façon dont la méthoxétamine est également apparue (Lahaie et Martinez, 2011). Ces NPS sont proches respectivement de la kétamine pour la méthoxétamine, et du LSD pour les 25x-NBOMe. Or la kétamine et le LSD sont deux drogues particulièrement recherchées dans l'espace festif alternatif en France, mais dont la disponibilité est souvent aléatoire (Gandilhon *et al.*, 2014 ; Milhet *et al.*, 2017 ; Reynaud-Maurupt *et al.*, 2007).

La proximité pharmacologique entre ces produits favorise une utilisation de ces NPS par les revendeurs comme des substituts. Comme le suggère la confrontation des données issues du dispositif TREND et du projet européen I-TREND, l'apparition des 25x-NBOMe dans l'espace festif en 2013, comme celle de la méthoxétamine en 2011, a été créée par les vendeurs plutôt que par les consommateurs eux-mêmes. Comme cette dernière, les 25x-NBOMe ont connu une soudaine période de diffusion, avant de disparaître de plusieurs sources d'observations (réseau d'addictovigilance de l'ANSM, SINTES...).

L'émergence puis l'apparente quasi-disparition de ces molécules illustrent également, au-delà de l'usage des NPS en tant que substituts à l'offre classique de drogues (Winstock et Wilkins, 2011), la façon dont le marché réagit et s'adapte à moyen terme à l'apparition d'un nouveau produit dans les circuits de revente. Ces changements concernent une petite fraction du marché des drogues, le plus souvent installé dans les espaces festifs, mais où la prévalence d'usages de produits psychotropes est plus élevée qu'en population générale.

Le cycle démarre par une phase de diffusion offensive portée par l'offre *in real life*. Cette étape se caractérise par des situations où les consommations sont davantage subies, suscitant la survenue d'incidents sanitaires. La diffusion des NPS est durant cette période très visible, notamment du fait de ces événements. Au cours de la phase suivante, des stratégies se mettent en place pour réguler la présence de ces nouveaux produits, tant de la part des revendeurs que des consommateurs. Enfin, survient une phase où l'adaptation du marché rend plus difficile la mise en évidence de la circulation de ces molécules. Si la posture dominante reste une certaine méfiance, une frange plus importante de consommateurs potentiellement intéressés par ces produits a conscience de leur existence. En dehors des e-psychonautes, plus de personnes relevant de l'espace festif peuvent être amenées à s'intéresser à ces produits. De leur côté, les vendeurs peuvent continuer d'adapter cette nouvelle offre aux pratiques des

consommateurs, notamment en ajustant à la baisse les dosages vendus au détail. Dans tous les cas, l'installation de la consommation des NBOMe, si elle a lieu, ne pourra s'observer que sur du plus long terme. Puisque les 25x-NBOMe sont utilisés comme une « variable d'ajustement » à la disponibilité du LSD, leur visibilité pourrait rester conditionnée à cette dernière (Bodeau *et al.*, 2017). Ce remplacement d'une molécule par une autre ne peut être mis en évidence cependant, que si des analyses de produits permettent de vérifier le contenu exact des substances vendues.

Le réseau TREND

TREND est un dispositif national de collecte d'informations, mis en place à partir de 1999, visant à :

- Détecter les phénomènes émergents,
- Décrire et comprendre les évolutions des pratiques,
- Assurer une veille des substances dangereuses et des nouvelles drogues,
- Mener des investigations spécifiques.

TREND s'appuie sur un réseau de 8 coordinations locales implantées à Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Paris, Rennes et Toulouse et dotées d'une stratégie commune de collecte et d'analyse de l'information. Ces méthodes d'observation éprouvées, actuellement centrées sur les espaces urbains, festifs et Internet, peuvent être, à la demande des politiques publiques locales, étendues à d'autres territoires (ex : espace rural) ou à des thématiques spécifiques (ex : usages et marché du crack, déplacements transfrontaliers des usagers...).

Le réseau SINTES

Le dispositif SINTES (Système d'identification national des toxiques et des substances) est opérationnel depuis 1999. Il est intégré au réseau d'observation TREND (Tendances récentes et nouvelles drogues) de l'OFDT. Il vise à documenter la composition des produits circulants, illicites ou non réglementés (dosage, identification de nouvelles molécules et logos) et les contextes de consommation à partir :

- des collectes de produits réalisées par des acteurs socio-sanitaires directement auprès des usagers,
- des résultats de l'analyse des saisies effectuées par les services d'application de la loi.

Le projet I-TREND

Le projet européen Internet-Tool for Research in Europe on New Drugs s'est déroulé entre 2013 et 2016 sous la coordination de l'OFDT. Il a rassemblé 5 pays : la France, la République tchèque, le Royaume-Uni, les Pays-Bas et la Pologne. I-TREND visait à déployer sur Internet un système d'observation raisonné, semblable à celui qu'utilise habituellement l'OFDT dans son activité. Son fonctionnement a conduit à la sélection des NPS les plus diffusés dans chaque pays et nécessitant une documentation approfondie, à partir des sources d'information habituellement utilisées et des spécialement développés dans le cadre du projet.

Méthodologie pour sélectionner les substances circulant le plus au niveau d'un État

La méthodologie de sélection des substances reposait sur le recoupement de diverses sources d'informations, chacune mettant plus ou moins en avant des dynamiques en lien avec la demande ou avec l'offre. Les sources de sélection utilisées lors de ces deux sessions sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Type de données	Institution source	Confirmation toxicologique	Disponibilité des données	
			1ère sélection Avril 2013	2nde sélection Juin 2014
Addictovigilance/ Toxicovigilance	ANSM / SPF (anciennement InVS)	Oui	Oui / Non	Oui
Saisies	Douanes, Police	Oui	Oui	Oui
Collectes auprès des consommateurs	SINTES, associations de réduction des risques	Oui	Oui	Oui
Audiences sur Internet	Monitoring des forums et disponibilité de l'offre en ligne	Non	Non	Oui
Consommations déclarées par les personnes	Enquête en ligne	Non	Non	Oui
Avis d'experts du champ		Non	Non	Non

Source : Tableau issu du rapport de synthèse du projet I-TREND pour la Commission européenne.

Observations méthodologiques sur l'enquête en ligne auprès des consommateurs de NPS

Les données de l'enquête en ligne utilisées pour cette synthèse portent exclusivement sur les consommateurs de NPS (458 sur les 657 questionnaires retenus pour analyses). Elles concernent notamment les 19 usagers ayant utilisé un 25-x-NBOMe lors de leur dernière consommation de NPS. Les résultats sont proposés dans un objectif descriptif et en perspective des autres sources, sans pouvoir être extrapolées à un groupe plus large.

Nombre de 25x-NBOMe identifiés dans les saisies ou les contrôles des douanes, de la police et de la gendarmerie

	2014		2015		2016		Total
	Douanes	Police et Gendarmerie	Douanes	Police et Gendarmerie	Douanes	Police et Gendarmerie	
25B-NBOMe	1	0	0	0	2 (dont une saisie de 5kg)	1	4
25C-NBOMe	4	1	0	3	0	0	8
25D-NBOMe	1	0	0	0	0	0	1
25H-NBOMe	0	1	0	0	0	0	1
25I-NBOMe	7	0	3	5	0	2	17

Source : Extraction annuelle des données émanant du SCL Paris et de la base STUPS (INPS 69). Compilation OFDT.

Les chiffres indiquent le nombre de saisies mais peuvent parfois concerner plusieurs unités (buvard), litres, ou kilos.

Détails des collectes SINTES sur les 25x-NBOMe

En 2013 et 2014, la période de diffusion des 25x-NBOMe, 6 échantillons ont été analysés dans le cadre du dispositif SINTES. Les deux premiers sont venus des sites de Toulouse et Bordeaux qui, pour la première fois en 2013 rapportaient l'observation directe de consommations de 25x-NBOMe associées à des analyses SINTES [20, 26]. Les sites de Marseille, Lille et Metz ont également signalé ces produits ces mêmes années, mais davantage selon des informations déclaratives [16, 17, 25, 32]. Aucune collecte en vue d'une d'analyse n'a eu lieu en 2015 tandis que deux collectes ont été effectuées en 2016.

En détail :

■ Quatre 25C-NBOMe

o Un vendu à 300 euros sous forme d'une fiole de 170 gouttes, avec un nom proche de la sonorité « NBOMe ».

o Un vendu sous forme de buvard « Avengers » à 10 euros et mélangé à du 25B-NBOMe.

o Deux sous le nom commercial de « Vortex » (liquide), l'un vendu à 200 ml et l'autre dans une paille aux extrémités fermées à 10 euros.

■ Un 25H-NBOMe vendu pour du 25I-NBOMe (liquide)

■ Un 25B-NBOMe vendu pour du LSD sur un buvard « Woodstock » à 10 euros.

■ Un buvard contenant du 25I-NBOMe (dosé à 870µg), 25C-NBOMe et du 25H-NBOMe (non dosés). Vendu à 20 euros pièce, le dosage élevé du 25I-NBOMe mélangé aux deux autres aurait pu causer des incidents sanitaires parmi les consommateurs.

Définition d'un signal sanitaire

Les signaux sanitaires sont ici définis comme la réception d'informations suffisamment conséquentes pour établir qu'il y a bien eu une prise en charge sanitaire d'une personne, mais sans qu'il soit systématiquement possible de retrouver et compiler les données cliniques liées à la prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

Ameline A., Kintz P., Blettner C., Bayle E., Raul J.-C. (2017) Identification of 25I-NBOMe in two intoxications cases with severe hallucinations. *Toxicologie Analytique et Clinique*, Vol. 29, n° 1, pp. 117-122.

Bersani F.S., Corazza O., Albano G., Valeriani G., Santacroce R., Bolzan Mariotti Posocco F., Cinosi E., Simonato P., Martinotti G., Bersani G., Schifano F. (2014) 25C-NBOMe: Preliminary data on pharmacology, psychoactive effects, and toxicity of a new potent and dangerous hallucinogenic drug. *BioMed Research International*, Vol. 2014, doi : 10.1155/2014/734749.

Bodeau S., Bennis Y., Régnaut O., Fabresse N., Richeval C., Humbert L. (2017) LSD instead of 25I-NBOMe: The revival of LSD? A case report. *Toxicologie Analytique et Clinique*, Vol. 29, n° 1, pp. 139-143.

Boucher A., Hernu R., Citterio-Quentin A., Moulisma M., Humbert L., Coulon T., Vial T. (2015) Intoxication sévère par un cocktail de dérivés NBOMe administré par voie nasale : à propos d'un cas. *Toxicologie Analytique et Clinique*, Vol. 27, n° 2, pp. 122.

Braden M.R., Parrish J.C., Naylor J.C., Nichols D.E. (2006) Molecular interaction of serotonin 5-HT_{2A} receptor residues Phe339(6.51) and Phe340(6.52) with superpotent N-benzyl phenethylamine agonists. *Molecular Pharmacology*, Vol. 70, n° 6, pp. 1956-1964.

Brandt S.D., Kavanagh P.V., Westphal F., Stratford A., Elliott S.P., Hoang K., Wallach J., Halberstadt A. (2016) Return of the lysergamides. Part I: Analytical and behavioural characterization of 1-propionyl-d-lysergic acid diethylamide (1P-LSD). *Drug Testing and Analysis*, Vol. 8, n° 9, pp. 891-902.

Cadet-Taïrou A., Gandilhon M., Martinez M., Néfau T. (2014) Substances illicites ou détournées : les tendances récentes (2013-2014). *Tendances, OFDT*, n° 96, 6 p.

Cadet-Taïrou A., Gandilhon M., Martinez M., Néfau T. (2015) Substances psychoactives en France : tendances récentes (2014-2015). *Tendances, OFDT*, n° 105, 6 p.

Cadet-Taïrou A. (2016) Profils et pratiques des usagers de nouveaux produits de synthèse. *Tendances, OFDT*, n° 108, 8 p.

Cadet-Taïrou A., Gandilhon M., Martinez M., Néfau T., Milhet M. (2016) Substances psychoactives, usagers et marchés : les tendances récentes (2015-2016). *Tendances, OFDT*, n° 115, 8 p.

Caspar A.T., Helfer A.G., Michely J.A., Auwärter V., Brandt S.D., Meyer M.R., Maurer H.H. (2015) Studies on the metabolism and toxicological detection of the new psychoactive designer drug 2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamine (25I-NBOMe) in human and rat urine using GC-MS, LC-MSn, and LC-HR-MS/MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, Vol. 407, n° 22, pp. 6697-6719.

Chao P., Uss A.S., Cheng K.C. (2010) Use of intrinsic clearance for prediction of human hepatic clearance. *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*, Vol. 6, n° 2, pp. 189-198.

Commission on Narcotic Drugs (2015) Decisions 58/6, 58/7, 58/8: Inclusion of 25B-NBOMe (2C-B-NBOMe), 25C-NBOMe (2C-C-NBOMe), 25I-NBOMe (2C-I-NBOMe) in Schedule I of the Convention on Psychotropic Substances of 1971 Vienna, UNODC.

Conseil de l'Union européenne (2014) Décision d'exécution du Conseil (2014/688/UE) du 25 septembre 2014 soumettant le 4-iodo-2,5-diméthoxy-N-(2-méthoxybenzyl)phénéthylamine (25I-NBOMe), le 3,4-dichloro-N-[[1-(diméthylamino)cyclohexyl]méthyl]benzamide (AH-7921), la 3,4-méthylènedioxyprovalérone (MDPV) et la 2-(3-méthoxyphényl)-2-(éthylamino)cyclohexanone (méthoxétamine) à des mesures de contrôle. *Journal officiel de l'Union européenne*, n° L 287 du 01.10.2014, pp. 22-26.

Debruyne D., Courne M.A., Le Boisselier R., Djeddar S., Gerardin M., Boucher A., Karila L., Coquerel A., Mallaret M. (2010) La méphédrone : une designer drug d'usage récent en France. *Thérapie*, Vol. 65, n° 6, pp. 519-524.

EMCDDA, Europol (2014) EMCDDA-Europol joint report on a new psychoactive substance: 25I-NBOMe (4-iodo-2,5-dimethoxy-N-(2-methoxybenzyl)phenethylamine) : In accordance with Article 5 of Council Decision 2005/387/JHA on the information exchange, risk assessment and control of new psychoactive substances. Lisbon, EMCDDA, 33 p.

Fournier S., Escots S., Hefez S. (2010) Homosexualité masculine et usages de substances psychoactives en contextes festifs gais. Saint-Denis, OFDT, 172 p.

Gandilhon M., Cadet-Taïrou A., Martinez M. (2014) L'usage de kétamine en France : tendances récentes (2012-2013). Saint-Denis, OFDT, 8 p.

Halberstadt A.L., Geyer M.A. (2014) Effects of the hallucinogen 2,5-dimethoxy-4-iodophenethylamine (2C-I) and superpotent N-benzyl derivatives on the head twitch response. *Neuropharmacology*, Vol. 77, pp. 200-207.

Hill S.L., Doris T., Gurung S., Katebe S., Lomas A., Dunn M., Blain P., Thomas S.H.L. (2013) Severe clinical toxicity associated with analytically confirmed recreational use of 25I-NBOMe: case series. *Clinical Toxicology*, Vol. 51, n° 6, pp. 487-492.

Lahaie E., Cadet-Taïrou A. (2010) Méphédrone et autres nouveaux stimulants de synthèse en circulation. Note d'information SINTES. Saint-Denis, OFDT, 14 p.

Lahaie E., Martinez M. (2011) Méthoxétamine. Note d'information SINTES du 5 décembre 2011. Saint-Denis, OFDT, 7 p.

Lahaie E., Martinez M., Cadet-Tairou A. (2013) Nouveaux produits de synthèse et Internet. Tendances, OFDT, n° 84, 8 p.

Lancial N., Lose S. (2014a) Phénomènes émergents liés aux drogues. Tendances récentes sur le site de Lille en 2013. Lille, Cèdre bleu, OFDT, 122 p.

Lancial N., Lose S. (2014b) Tendances récentes et nouvelles drogues - Lille. Synthèse des résultats 2013. Saint-Denis, OFDT, 4 p.

Lawn W., Barratt M., Williams M., Horne A., Winstock A. (2014) The NBOME hallucinogenic drug series: Patterns of use, characteristics of users and self-reported effects in a large international sample. *Journal of Psychopharmacology*, Vol. 28, n° 8, pp. 780-788.

Lazès-Charmetant A., Delile J.-M. (2014a) Phénomènes émergents liés aux drogues. Tendances récentes sur les usages de drogues à Bordeaux en 2013. Bordeaux, CEID ; OFDT, 33 p.

Lazès-Charmetant A., Delile J.-M. (2014b) Tendances récentes et nouvelles drogues-Bordeaux. Synthèse des résultats 2013. Saint-Denis, OFDT, 4 p.

Martinez M. (2016) Les e-psychonautes, des usagers sous influence numérique. In: Jeunes et addictions, Beck F. (Dir.). Saint-Denis, OFDT, pp. 70-73.

Milhet M., Lazès-Charmetant A., Lancial N., Lose S., Tissot N., Zurbach E., Hoareau E., Bailly F., De Marne A., Pfau G., Pavic G., Sudérie G., Cadet-Tairou A., Gandilhon M., Néfau T. (2017) Permanence et renouveau des usages de LSD. Observations récentes du dispositif TREND (2015-2016). Saint-Denis, OFDT, coll. Théma TREND, 21 p.

Reynaud-Maurupt C., Chaker S., Claverie O., Monzel M., Moreau C., Évrard I., Cadet-Tairou A. (2007) Pratiques et opinions liées aux usages des substances psychoactives dans l'espace festif «musiques électroniques». Saint-Denis, OFDT, 143 p.

Richeval C., Boucher A., Humbert L., Phanithavong M., Wiart J.-F., Moulsmas M., Citterio-Quentin A., Coulon T., Hernu R., Vial T., Allorge D., Gaulier J.-M. (2017) Retrospective identification of 25I-NBOME metabolites in an intoxication case. *Toxicologie Analytique et Clinique*, Vol. 29, n° 1, pp. 71-81.

Rickli A., Luethi D., Reinisch J., Buchy D., Hoener M.C., Liechti M.E. (2015) Receptor interaction profiles of novel N-2-methoxybenzyl (NBOME) derivatives of 2,5-dimethoxy-substituted phenethylamines (2C drugs). *Neuropharmacology*, Vol. 99, pp. 546-553.

Schléret Y., Bailly F., De Marne A., Diény L. (2014) Phénomènes émergents liés aux drogues. Tendances récentes sur les usages de drogues à Metz et en Lorraine en 2013. Metz, CMSEA ; OFDT, 92 p.

Sudérie G., Albisson A. (2014) Tendances récentes et nouvelles drogues - Toulouse. Synthèse des résultats 2013. Saint-Denis, OFDT, 4 p.

Tang M.H., Ching C.K., Tsui M.S., Chu F.K., Mak T.W. (2014) Two cases of severe intoxication associated with analytically confirmed use of the novel psychoactive substances 25B-NBOMe and 25C-NBOMe. *Clinical Toxicology*, Vol. 52, n° 5, pp. 561-565.

WHO (2014) Expert Committee on Drug Dependence. Thirty sixth meeting - Agenda item 4.19: 25I-NBOMe, Geneva, 16-20 June 2014, 3 p.

WHO (2015) Expert Committee on Drug Dependence. Thirty-sixth report. Geneva, WHO, coll. WHO Technical Report Series no. 991 62 p.

Winstock A., Wilkins C. (2011) 'Legal highs': The challenge of new psychoactive substances. Amsterdam, Transnational Institute (TNI), coll. Series on legislative reform of drug policies, N. 16, 16 p.

Wood D.M., Sedefov R., Cunningham A., Dargan P.I. (2015) Prevalence of use and acute toxicity associated with the use of NBOMe drugs. *Clinical Toxicology*, Vol. 53, n° 2, pp. 85-92.

Zurbach E. (2014) Tendances récentes et nouvelles drogues - Marseille. Rapport de l'enquête TREND 2013. Marseille, AMPTA-OFDT, 78 p.

Au sein du vaste ensemble que forment les nouveaux produits de synthèse, les 25x-NBOMe ou NBOMe constituent un groupe de molécules de la famille des phénéthylamines, dont l'effet principal est hallucinogène, plus particulièrement psychédélique.

Ces molécules, parfois revendues et consommées en lieu et place du LSD, sont apparues sur le marché français au cours des cinq dernières années.

À partir des différents travaux du dispositif TREND-SINTES et du projet européen I-TREND, ce numéro de **théma TREND** s'attache à expliquer en quoi les 25x-NBOMe peuvent susciter un intérêt marqué auprès de certains consommateurs. Il évoque la façon dont ils se sont implantés en France, selon un schéma de diffusion relativement emblématique des nouvelles substances hallucinogènes. Cette analyse se penche également sur les perspectives d'évolution et les limites de leur présence sur le territoire. Enfin, elle évoque et décrit les enjeux et problèmes qu'ils posent, notamment sanitaires.

**OFDT - 3 avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex**

www.ofdt.fr