

Les cannabinoïdes de synthèse, ce nouveau danger

Professeur Jean-Pierre GOULLE

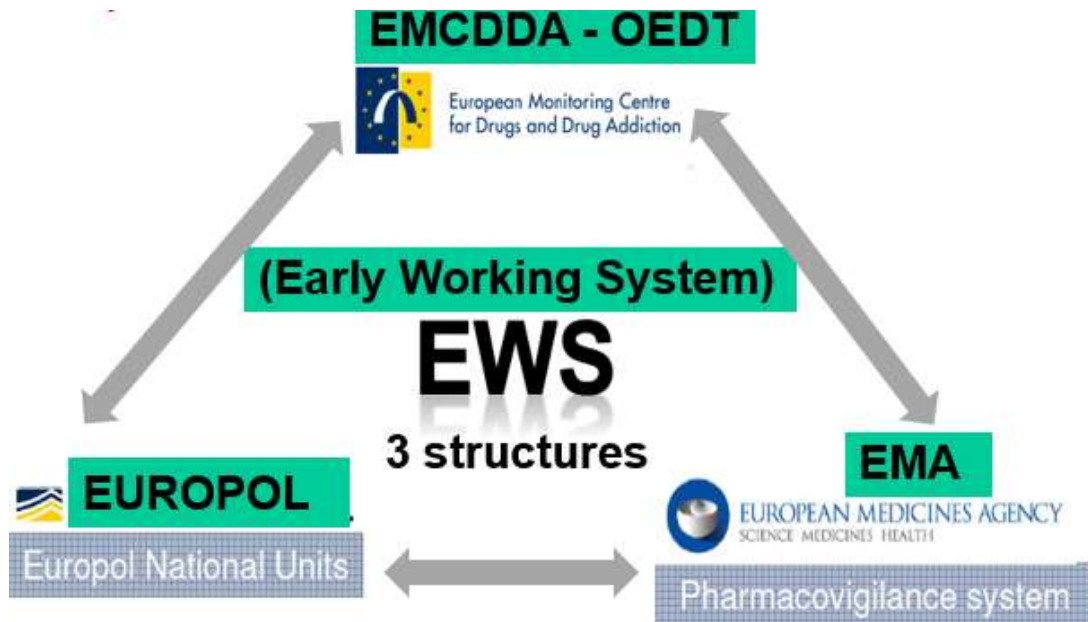
Membre du collège de l'AFLD

Membre des Académies nationales de médecine et de pharmacie

La France figure aujourd'hui parmi les plus gros consommateurs de cannabis en Europe, avec 1,2 million de consommateurs réguliers. Par ailleurs, le cannabis en circulation a fortement évolué au cours des vingt dernières années.

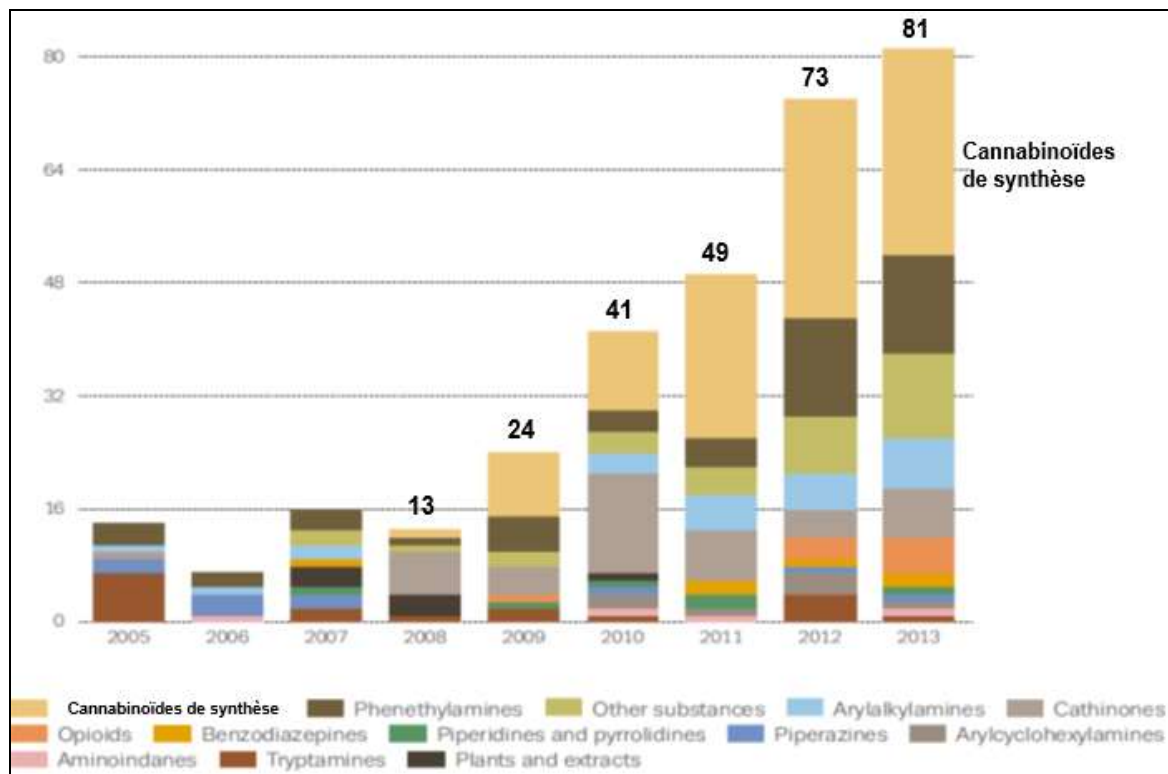
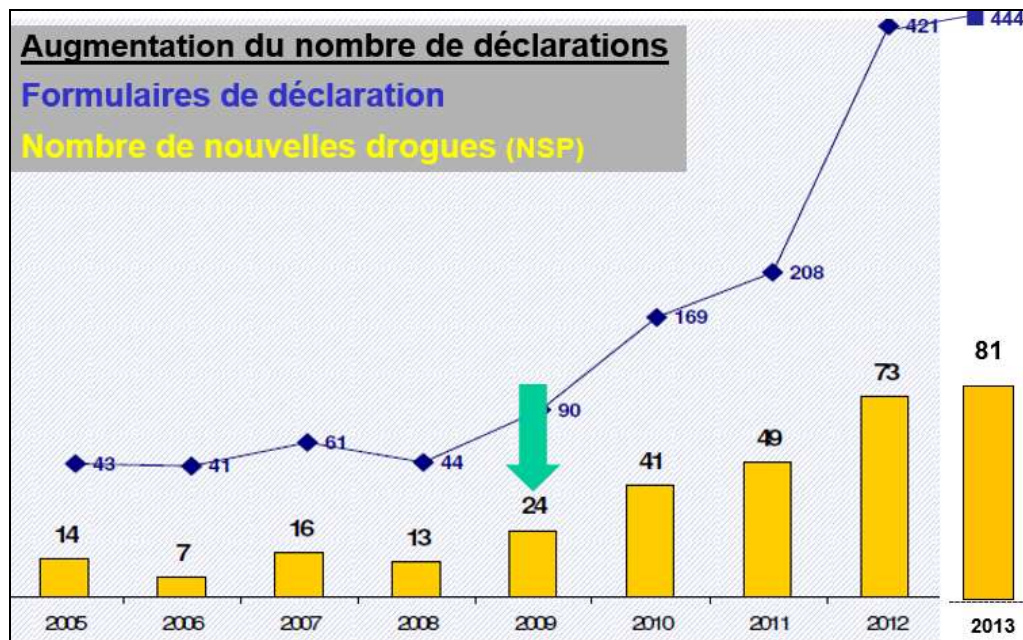
A ce titre, il peut être considéré comme une nouvelle drogue, s'accompagnant de pathologies désormais reconnues par la communauté internationale (coronariennes, vasculaires-cérébrales et des membres inférieurs) – le développement de ces pathologies étant vraisemblablement lié à une augmentation très forte de la teneur en principe actif de la résine de cannabis consommée, ainsi qu'à l'évolution des techniques d'inhalation. En parallèle, on observe un développement exponentiel des cannabinoïdes de synthèse.

L'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies a mis en place un système d'alerte, l'early working system (EWS), s'appuyant également sur l'Agence européenne du médicament et Europol, qui permet de partager en temps réel des informations sur l'apparition de nouvelles drogues en Europe.



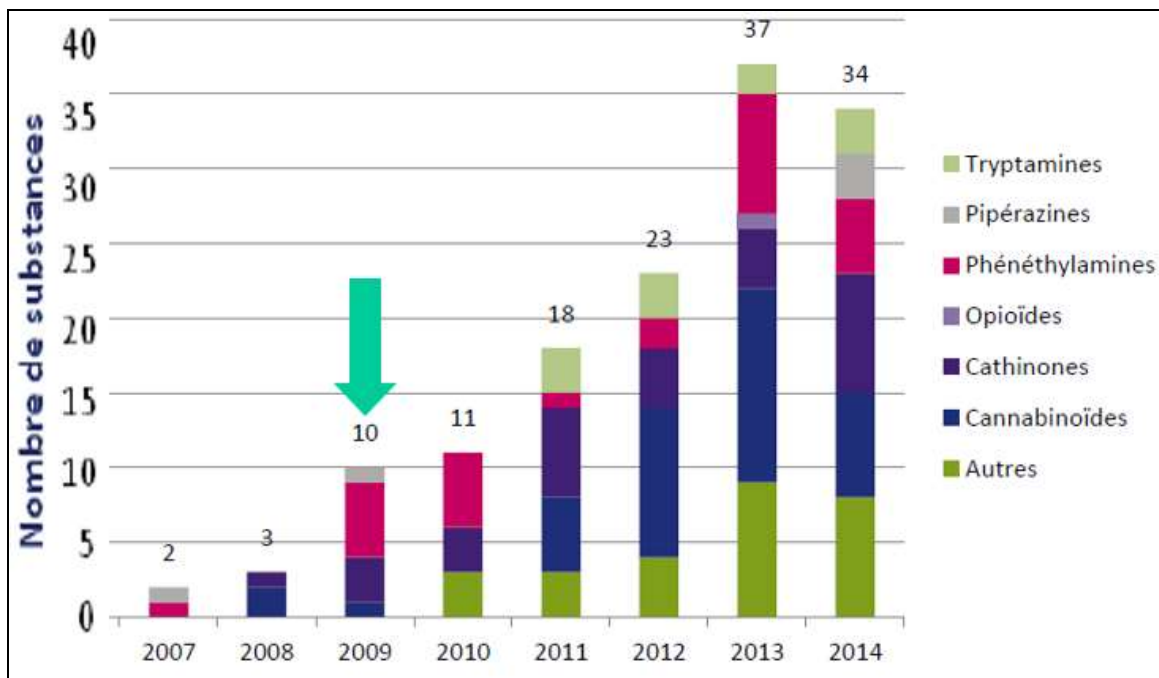
De nombreuses sources sont ainsi mobilisées : internet, les médias, les utilisateurs, les observations médico-légales, les études de toxicologie clinique, les activités de recherche sur les molécules nouvelles, les analyses des eaux usées, etc...

A travers ce système, une accélération très forte de l'apparition de nouvelles drogues sur le marché international a été mise en évidence, principalement à partir de 2009, avec une place prépondérante des cannabinoïdes de synthèse.



317 nouvelles drogues depuis 2005 dont 81 cannabinoïdes de synthèse

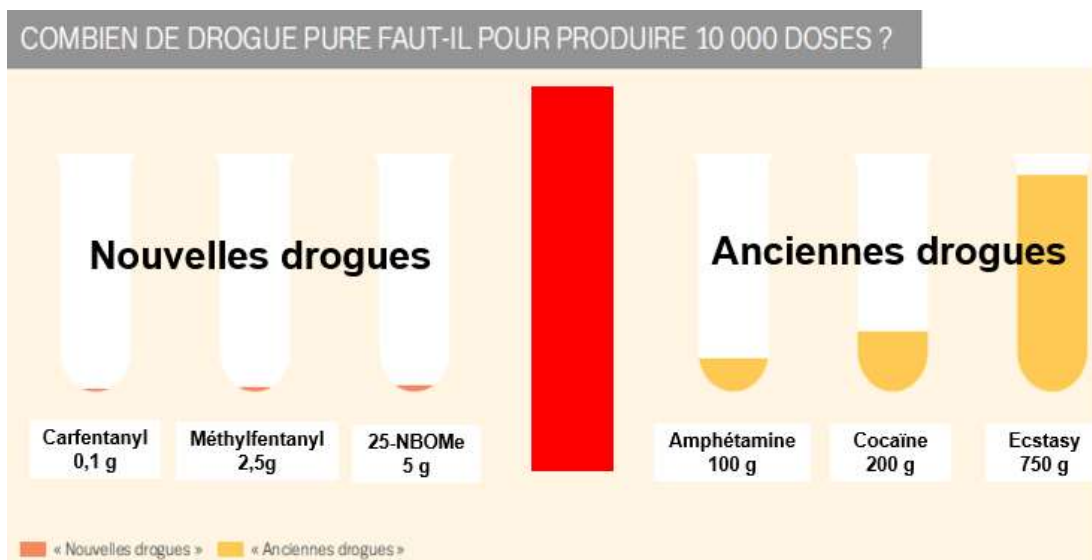
L'Observatoire français des drogues et des toxicomanies, à travers son système d'identification national de toxiques et de substances (SINTES), a abouti aux mêmes conclusions.



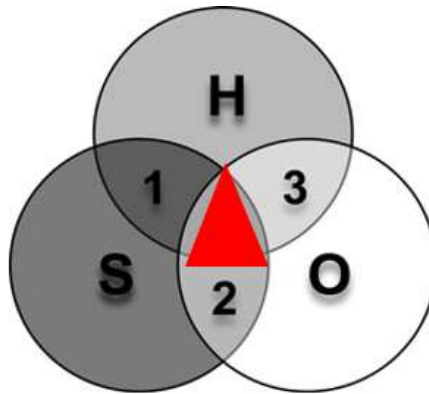
Nombre de substances identifiées en France par SINTES (2007-2014)

Il y a plus un quart de siècle, Gary Anderson avait prédit que les drogues du futur seraient synthétisées à partir de produits chimiques ou de dérivés médicamenteux, qu'elles seraient très puissantes et très sélectives dans leur action, et qu'elles seraient commercialisées avec ingéniosité. L'avenir semble aujourd'hui lui donner raison.

Les nouvelles drogues mises sur le marché se révèlent extrêmement actives à des doses très faibles, ce qui pose problème pour leur identification et leur saisie.



Elles apparaissent en réponse à une demande des consommateurs, à la recherche de sensations toujours plus fortes, associées à des effets hallucinogènes et/ou stimulants.

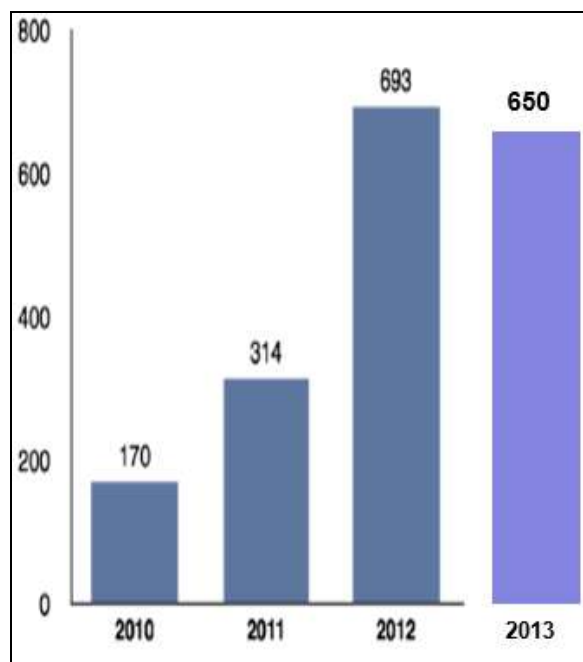


Classification des drogues :
S : Stimulants centraux, H : Hallucinogènes, O : Autres

Elles sont souvent produites à partir de noyaux synthétisés en toute légalité, en Chine et en Inde notamment – la réglementation ne concernant pas les précurseurs. Les drogues et les doses sont ensuite confectionnées dans des laboratoires clandestins, le cas échéant en Europe.

Ces drogues sont ensuite commercialisées largement *via* internet, parfois comme des médicaments, parfois comme des produits non destinés à la consommation humaine (encens, etc.), souvent sous des appellations fantaisistes, parfois de manière prétendument légale voire légale (dans le pays dans lequel se trouve le site internet). Ces drogues infiltrent de surcroît les réseaux sociaux, y compris ceux fréquentés par les plus jeunes.

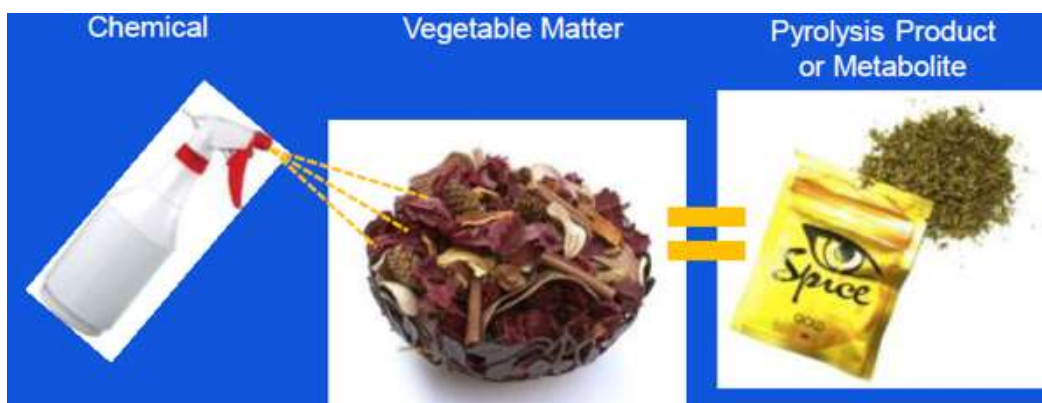
Elles font également l'objet d'un cybermarché noir, à travers des réseaux tels qu'Agora et Evolution, qui échappent à tout contrôle en reposant sur des échanges anonymes (grâce à la technologie TOR = the onion router) et des transactions en *bitcoins*. Bien évidemment, la criminalité organisée est impliquée dans ce vaste trafic.



Nombres de "boutiques" assurant la vente sur Internet au sein de l'UE

Les cannabinoïdes de synthèse représentent un véritable danger car ils constituent de très puissants stimulants centraux et sont très hallucinogènes. De ce fait, ils sont à l'origine de pathologies très graves. Et la France n'échappe pas à cette nouvelle vague de substances.

Après synthèse chimique, les cannabinoïdes de synthèse sont mis en solution puis pulvérisés sur un support végétal, destiné à être séché et broyé. Le mélange ainsi obtenu, appelé *spice*, est ensuite mélangé à du tabac et fumé.



Le "spice" est mélangé à du tabac et fumé

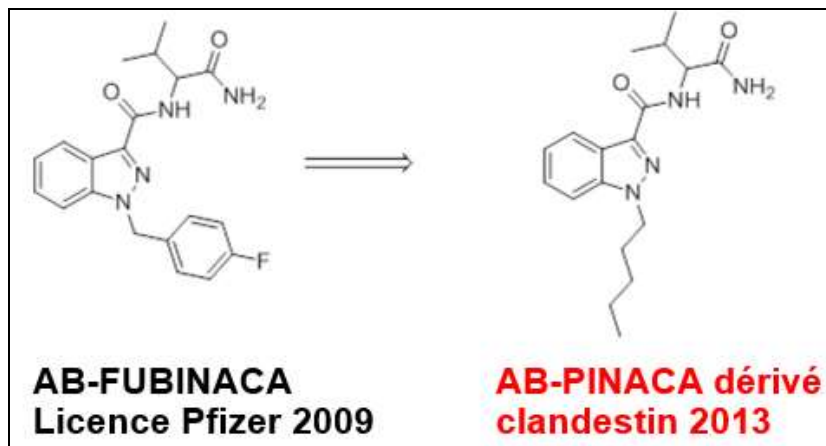
Albino Rhino Buds	Genie	Space Truckin'
Aroma	Gorilla	Spice
Barely legal	Herb Dream	Spice Arctic Synergy
Black Mamba	Herbal incense	Spice Tropical Synergy
Bliss	Ice Bud Extra	Spice Diamond
	Cold	
Bombay Blue	K2	Spice Gold
Caneff 5 star	K3	Spice Gold Spirit
Chillin XXX	K3 Legal	Spice Silver
D-RAW	Kronic	Spicey XXX
Dark Matter	Krypto Buds	SpiceWorld420
Dream	Magic	Spice99 (Ultra)
Everlast	Mojo	Spike99
Ex-ses (Platinum)	Moon Rocks	Smoke
Experience: Chill	Pep Spice	Splice Platinum
Experience: Ignite	Red Magic	Star Fire
Experience: Red Ball	Sence	Syn
Fake marijuana	Skunk	Yucatan Fire
Fake Weed	Smoke	Zohai
Fusion	Solar Flare	Zohai SX
Galaxy	Space	

Des noms des plus fantaisistes



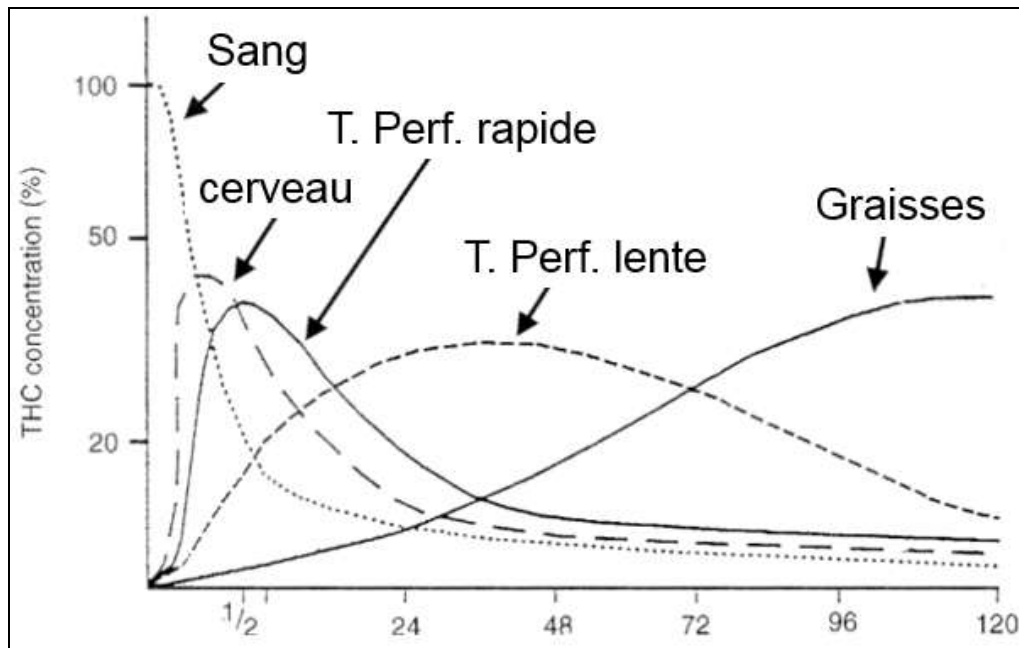
Exemples de formes commercialisées de cannabinoïdes de synthèse

Les cannabinoïdes de synthèse sont tous issus ou dérivés de la recherche pharmaceutique. Aucun médicament issu de cette famille n'a pu être commercialisé faute de pouvoir obtenir un rapport bénéfices/risques satisfaisant, ils sont détournés par des chimistes clandestins.



Du brevet Pfizer à la synthèse clandestine

Les cannabinoïdes de synthèse ont une affinité très forte avec les récepteurs cérébraux du cannabis.



Distribution du THC et des C. de synthèses dans l'organismes

La durée des effets aigus est souvent supérieure à celle du THC, avec des symptômes beaucoup plus marqués (hypertension, nausées, vertiges, tachycardie, hallucinations, etc.). Ces symptômes sont susceptibles d'engager le pronostic vital, avec des risques de défenestration, d'automutilation et d'intoxication à conséquence mortelle notamment.



Exemples d'automutilations...

Face aux cannabinoïdes de synthèse, les tests urinaires ou salivaires utilisés pour le dépistage du cannabis sont totalement inopérants.

Urines : tests de dépistage usuels inopérants



Salive : tests de dépistage usuels inopérants



Des tests spécifiques sont néanmoins utilisés depuis peu aux Etats-Unis. En France, une technique d'analyse en chromatographie liquide couplée à une spectrométrie de masse a été développée pour permettre l'analyse de ces substances.



Technique de dépistages de choix : LC-MS/MS

Au plan réglementaire, les premiers cannabinoïdes de synthèse ont fait l'objet d'une interdiction très rapide, dès 2009. Cependant, leur nombre se multiplie très rapidement.

En matière de lutte contre le dopage, les cannabinoïdes de synthèse, de même que le cannabis, sont interdits en compétition. Cependant, depuis mai 2013, le seuil légal de positivité du cannabis est passé de 15 à 150 ng/ml, de façon tout à fait incompréhensible.

En septembre 2013, la Commission Européenne a souhaité une action décisive contre les euphorisants légaux et les substances psychoactives nocives, visant à les interdire et à les retirer du marché.

Questions-réponses avec l'amphithéâtre

Patrick MAGALOFF

Il me semble que la concentration au niveau de l'élimination des cannabinoïdes de synthèse n'est pas supérieure à celle du cannabis.

Pr Jean-Pierre GOULLE

Non. Le relèvement du seuil de positivité est cependant un mauvais signal.

Professeur Paul LAFARGUE, membre de l'Académie nationale de pharmacie

Le problème est que ne sont interdites que les molécules qui ont été identifiées et sont inscrites sur la liste des substances interdites. Nous sommes donc confrontés à une course en avant des chimistes clandestins, qui élaborent et mettent sans cesse sur le marché de nouvelles molécules.

Pr Jean-Pierre GOULLE

D'où l'importance d'interdire les cannabimimétiques, c'est-à-dire les substances ayant une action mimétique sur les récepteurs du cannabis.

Pr Michel RIEU

L'Académie de médecine a produit un rapport sur la mort subite sur les terrains de sport. Au cours des discussions, je n'ai pas le souvenir que le cannabis ait été évoqué comme un facteur potentiel de mort subite.

Pr Jean-Pierre GOULLE

Les premières observations concernant les conséquences mortelles de la consommation de cannabinoïdes de synthèse sont récentes. Elles se multiplient néanmoins.

Pr Michel RIEU

Des analyses toxicologiques, telles que les ont recommandées l'Académie de médecine, permettraient de déceler le produit.

Pr Jean-Pierre GOULLE

Lors du congrès mondial de toxicologie organisé en 2011 à San Francisco, 30 % des communications portaient sur les cannabinoïdes de synthèse. Aujourd'hui, les produits commencent à arriver véritablement en France.

Patrick MAGALOFF

L'AMA s'intéresse-t-elle aux cannabinoïdes de synthèse ?

Frédéric DONZE

Oui.

Nirina DELAVIGNE, pharmacienne au ministère chargé des sports (bureau DSB2)

Le cannabis naturel se stocke dans les graisses et y demeure pendant un certain nombre de jours. En est-il de même pour les cannabinoïdes de synthèse ?

Pr Jean-Pierre GOULLE

Les cinétiques du cannabis et des cannabinoïdes de synthèse sont assez voisines. D'après mon expérience professionnelle, après un mois de sevrage, même chez les gros consommateurs, les tests sont négatifs. De manière générale, les concentrations mesurées sont relativement faibles, d'où l'incompréhension entourant le relèvement du seuil de positivité d'un facteur 10 par l'AMA.

Patrick MAGALOFF

Chacun sait que certains pays prônent quant à eux un retrait total du cannabis de la liste des interdictions !

Frédéric NORDMANN

Les sportifs ne sont pas nécessairement enclins à se précipiter sur les cannabinoïdes de synthèse. Il conviendrait d'éviter les préjugés à cet endroit.

Par ailleurs, il me semble important de souligner que le principal producteur de drogues de synthèse est aujourd'hui Daesh.

**Jean-Louis LLOUQUET, médecin fédéral de l'Union nationale sportive
Léo Lagrange**

Le cannabis est une des causes fréquentes de contrôle positif dans certains sports tels que la boxe. Les cannabinoïdes de synthèse font-ils augmenter cette statistique ?

Pr Jean-Pierre GOULLE

A ce stade, les cannabinoïdes de synthèse n'ont pas augmenté cette statistique.

Pr Michel RIEU

Pour la cocaïne, il n'existe pas de relation entre la dose inhalée et la possibilité d'une mort subite. Qu'en est-il pour les cannabinoïdes de synthèse ?

Pr Jean-Pierre GOULLE

Il existe un effet dose.

Jean-Michel BOYER, infirmier de l'AMPD de Bourgogne

La consommation des cannabinoïdes de synthèse a-t-elle uniquement un objectif festif ou antistress ou répond-elle à d'autres objectifs, le cas échéant en rapport avec le sport ?

Pr Jean-Pierre GOULLE

Les consommateurs recherchent les effets stimulants des cannabinoïdes de synthèse. Par ailleurs, comme cela a été mis en évidence aux Etats-Unis, certains consommateurs recherchent ainsi un moyen d'échapper aux dépistages. En France, ces produits commencent à arriver et les premières observations sont constatées.