

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ
DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
CENTRE DE CRISE SANITAIRE

DATE : 17/08/2021

REFERENCE : MINSANTE N°2021-109

**OBJET : CAS D'INTOXICATIONS AIGÜES EN LIEN AVEC LA CONSOMMATION DE CANNABIS
ADULTÈRE PAR DES CANNABINOÏDES DE SYNTHÈSE**

Pour action ☒

Pour information ☒

Madame, Monsieur,

Des cas d'effets non recherchés, intenses et inhabituels, parfois graves, ont été rapportés chez des consommateurs réguliers ou non de cannabis herbe et résine adultéré à leur insu, par des cannabinoïdes de synthèse, en particulier le MDMB-4en-PINACA.

Les effets indésirables peuvent aussi parfois être modérés, ressemblant à un malaise vagal ou à la consommation d'un produit trop dosé pour une personne sans tolérance.

La DGS appelle à la vigilance des acteurs de santé et des usagers de cannabis et rappelle les dispositifs existants pour identifier la survenue de tels événements chez des usagers. Il vous a été demandé de relayer ce message aux structures d'addictologie, Samu-15, établissements de santé (en particulier services d'urgences, services de réanimation, ELSA, laboratoires de biologie), médecins généralistes, associations en contact avec les usagers de drogues, associations intervenant en milieu festif, services de santé scolaire et universitaire.

1. ÉTAT DES LIEUX

Depuis septembre 2020, plusieurs cas d'intoxications aiguës ont été rapportés concernant des usagers de cannabis ayant consommé involontairement des cannabinoïdes de synthèse (CS). Ces produits ajoutés à l'herbe ou à la résine de cannabis ne modifient pas leur apparence. C'est la survenue d'effets inhabituels et intenses chez des usagers de cannabis, réguliers ou non, qui a conduit à analyser des échantillons de produits collectés via le dispositif SINTES (Système d'identification national des toxiques et substances) de l'OFDT (voir annexe jointe au MINSANTE – « Cannabis, Cannabidiol, cannabinoïdes de synthèse : points clefs »).

Ainsi, la circulation d'herbe et de résine de cannabis adultérées avec des cannabinoïdes de synthèse a été confirmée sur le territoire dans au moins 8 régions¹, en particulier dans les régions du sud de la métropole et des collectivités d'Outre-Mer. Les modes d'approvisionnement déclarés par les usagers sont variés : revente de rue, livraison à domicile, web de surface et darkweb.

¹ Bretagne, Bourgogne, Centre, Hauts-de-France, Ile-de-France, Nouvelle-Aquitaine, PACA, Auvergne-Rhône-Alpes et Océan-Indien.

Au 31 mai 2021, de 60 à 90 cas ont été rapportés aux autorités où la présence d'un cannabinoïde de synthèse en particulier, le MDMB-4en-PINACA, a pu être mis en évidence. Il s'agit de situations allant de l'expérience d'effets inhabituels à des effets sanitaires aigus (dont un cas de décès indirect d'un consommateur régulier de cannabis).

En Europe, le MDMB-4en-PINACA a été détecté dès 2018 et sa présence est signalée en hausse depuis 2019. A ce jour, 12 décès liés à la consommation de MDMB-4en-PINACA ont été confirmés à l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (EMCDDA) en Hongrie, Royaume-Uni, Suède. Le MDMB-4en-PINACA est classé stupéfiant au niveau mondial².

2. MESURES A PRENDRE DEVANT DES REACTIONS ATYPIQUES LORS DE LA CONSOMMATION DE CANNABIS

2.1 Demander une recherche toxicologique devant un cas discordant de consommation supposée de cannabis et d'effets inhabituels, que ce soit sur des échantillons biologiques ou de produits.

- **Une discordance entre un tableau clinique** évoquant la présence de cannabinoïdes de synthèse chez des consommateurs de cannabis **et un dépistage urinaire négatif** ou positif uniquement au THC **n'exclut pas la présence associée d'un cannabinoïde de synthèse.**

Échantillons biologiques (Laboratoires et établissements de santé)	Échantillons de produits (tous professionnels et personnes consommatrices)
• Conserver les échantillons de produits et les prélèvements biologiques selon les recommandations de la SFTA (Société Française de Toxicologie Analytique) • Prendre contact avec le CEIP-Addictovigilance³ et/ou le CAP-TV⁴ local afin de réévaluer la situation et le cas échéant d'envisager une analyse toxicologique par technique spectrométrique, plus sensible et plus spécifique.	• Demander à la personne s'il lui reste du produit. • Prendre contact avec la coordination locale de SINTES⁵.

Consulter le paragraphe Contacts Clés pour connaître les adresses des structures locales permettant de réaliser des analyses.

2.2 Informer et orienter les consommateurs

- Les informer sur la circulation potentielle de cannabis adultéré par des CS et les risques de consommation involontaire lors de consommation d'un produit pris à tort comme du cannabis courant ;
- Les informer sur les effets et risques liés à la consommation des CS ;
- S'ils ont consommé et ressenti des effets inhabituels :
- Recommander de conserver le produit pour qu'il soit analysé,
 - Contacter le coordinateur régional SINTES qui organisera la collecte et l'analyse du produit en garantissant la confidentialité et l'anonymat de l'utilisateur :
- Orienter vers un professionnel d'addictologie pour une prise en charge spécialisée : ELSA (Equipe de liaison de soin en addictologie), CSAPA (centre de soin, d'accompagnement et de prévention en addictologie), CJC (consultation jeunes consommateurs), CAARUD (centre d'aide et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues), consultation ou service hospitalier d'addictologie ;
- Les inciter à sensibiliser les consommateurs dans leur entourage sur le phénomène.

² Décision 63/8 de la Commission des stupéfiants lors de sa 63^{ème} séance et décision 64/3 lors de sa 64^{ème} session.

³ CEIP-A : Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance

⁴ Centre antipoison et de Toxicovigilance

⁵ Système d'identification national des toxiques et substances de l'OFDT

2.3 Signaler les cas au CEIP-addictovigilance et/ou au CAP-TV

Déclarer le cas clinique au CEIP-A de votre région qui pourra également répondre à vos questions. Le signalement est possible également sur la plateforme des signalements : www.signalement-sante.gouv.fr (rubrique produits ou substances ayant un effet psychoactif).

3. CONSEILS DE REDUCTION DES RISQUES

Les conseils de réduction des risques à relayer auprès des consommateurs sont les suivants :

- Toute consommation de substances est associée à des risques pour la santé, c'est pourquoi la consommation de drogues n'est pas recommandée ;
- Si vous décidez de consommer, testez d'abord les effets. Commencez par une dose très faible. Prendre une bouffée puis attendre une vingtaine de minutes pour observer les effets. Si l'effet est inhabituel ou qu'il y a un doute, renoncez à la consommation ;
- Eviter tous les mélanges, y compris avec l'alcool ou les médicaments. En raison des interactions imprévisibles et mal connues avec ces nouvelles substances, mélanger les produits est plus risqué ;
- Consommer en présence d'une personne de confiance pouvant aider et alerter les secours en cas de problème ;
- Si cela est possible, faire analyser le produit avant sa consommation : pour cela vous pouvez vous renseigner auprès du coordinateur SINTES de votre région qui pourra vous orienter, en garantissant votre anonymat ;
- Espacer les consommations, éviter de consommer plusieurs fois par jour et pas tous les jours, car l'usage répété peut entraîner une dépendance ;
- Ne pas conduire après avoir consommé.

CONTACTS CLES

CEIP-Addictovigilance : Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-Addictovigilance : <https://ansm.sante.fr/page/liste-des-centres-devaluation-et-dinformation-sur-la-pharmacodependance-addictovigilance-ceip-a>

CAP-TV : Centres antipoison et de Toxicovigilance : <http://www.centres-antipoison.net/>

SINTES : Système d'identification national des toxiques et des substances de l'OFDT : <https://www.ofdt.fr/sintes/>
<https://www.ofdt.fr/files/7316/1770/0854/Cartes-sites-SINTES-mars-2021.jpg>

Pr. Jérôme Salomon
Directeur Général de la Santé

Signé

CANNABIS, CANNABIDIOL (CBD), CANNABINOÏDES DE SYNTHÈSE : POINTS CLES

Cannabis

Le cannabis est le nom générique de la plante consommée sous forme d'herbe (marijuana), de résine (haschisch) et plus rarement d'huile. L'espèce de cannabis la plus répandue est le Cannabis Sativa (chanvre indien).

Plus d'une centaine de composants sont retrouvés dans le cannabis : terpènes, flavonoïdes et cannabinoïdes.

Parmi les cannabinoïdes, les molécules principales connues sont le THC (Delta-9-tétrahydrocannabinol ou Δ^9 -THC), le CBD (Cannabidiol), le CBN (Cannabinol).

Les effets psychoactifs recherchés du cannabis sont essentiellement ceux du Δ^9 -THC.

Le cannabis possède des effets euphorisants, désinhibants et relaxants.

Cannabinoïdes de synthèse

Les cannabinoïdes de synthèse (CS) sont des composés qui agissent sur les mêmes récepteurs endocannabinoïdes (CB1 et CB2) que le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), la substance principalement responsable des effets psychoactifs les plus recherchés du cannabis. Leurs effets sont différents de ceux du cannabis et beaucoup plus puissants, pour des doses inférieures et difficiles à maîtriser. Ils exposent à des risques pour la santé et peuvent entraîner des effets indésirables graves, en particulier psychiatriques, cardiovasculaires et neurologiques lorsque les consommations ne sont pas contrôlées.

• **Risques pour la santé liés aux CS :**

Les effets décrits par les usagers sont à type de *bad trip* intense, avec malaise, fatigue intense, sensation de mort imminente, déréalisation, hallucinations, sensation de panique, tachycardie, sueurs, bouffées de chaleur, acouphènes, céphalées, nausées, perte d'équilibre, etc.

Les CS peuvent entraîner des effets sanitaires graves voire mortels, particulièrement lorsque ceux-ci sont consommés à l'insu de l'utilisateur qui n'a aucun contrôle sur la dose consommée :

- Cardio-vasculaires (infarctus, tachycardie, bradycardie, hypertension artérielle),
- Psychiatriques (attaques de panique, hallucinations, délire, épisode de psychose aiguë, agressivité, agitation, pharmacodépendance),
- Neurologiques (convulsions, accident vasculaire cérébral),
- Métaboliques (insuffisance rénale, hyperglycémie, hypokaliémie, rhabdomyolyse),
- Autres : digestifs (nausées, vomissement), fièvre.

• **Un cannabis adultéré avec des CS est facilement confondu avec un cannabis non adultéré.**

Les CS sont pulvérisés sur le support végétal, de ce fait les produits obtenus peuvent être facilement confondus avec une herbe ou une résine classique. Il est impossible de différencier clairement, au visuel, à l'odeur ou au toucher, une herbe adultérée au CS d'une herbe non adultérée.

• **Les effets de la consommation sont difficilement prévisibles.** La méthode de pulvérisation sur le support végétal n'assure pas une répartition homogène des CS et la teneur peut varier au sein

du produit / des lots. Compte tenu de la puissance des CS, des effets indésirables peuvent survenir après une seule bouffée aspirée.

- **Les CS posent des difficultés d'identification** : ils ne sont pas identifiés par les analyses toxicologiques courantes sanguines et urinaires et nécessitent de procéder à une analyse toxicologique plus sensible et plus spécifique dans des laboratoires spécialisés.

⇒ **Devant une présentation clinique discordante chez un patient déclarant avoir consommé du cannabis, présentant des effets inhabituels, la consommation involontaire de CS doit être évoquée et amener à des investigations complémentaires pour documenter le cas et identifier le/les produits consommés.**

Cannabidiol (CBD)

Le cannabidiol (CBD) est un cannabinoïde naturel présent dans la plante de cannabis. Au vu des données scientifiques actuelles (OMS, ANSM), ses effets psychoactifs n'en font pas un produit stupéfiant, mais son action pharmacologique n'est pas encore clairement établie, notamment ses effets sur le système nerveux central. Il semble dépourvu de propriétés euphorisantes.

Le CBD est le principe actif de deux spécialités pharmaceutiques ayant obtenu une AMM en France (Sativex® avec une indication dans la spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques et Epidyolex® indiqué en association au clobazam, dans le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut ou au syndrome de Dravet, et dans le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées à une sclérose tubéreuse de Bourneville chez les patients de 2 ans et plus).

D'autres pistes de recherche thérapeutique pour des indications diverses sont actuellement explorées mais les données scientifiques actuelles ne sont pas suffisantes pour une utilisation en tant que médicament.

Documentation, ressources - Cannabinoïdes de synthèse

OFDT. Circulation d'herbe de cannabis adultérée avec des cannabinoïdes de synthèse. 05/02/2021.
https://www.ofdt.fr/BDD/sintes/ir_19102020_Cannabis.pdf

EMCDDA. Fiche drogues : Cannabinoïdes de synthèse. https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids_fr

EMCDDA. Rapport technique sur le MDMB-4en-PINACA.
https://www.emcdda.europa.eu/publications/technical-reports/technical-report-mdmb-4en-pinaca_en

Rapport du Comité d'experts de la pharmacodépendance (OMS) :
https://web.archive.org/web/20210314074550/https://www.who.int/docs/default-source/controlled-substances/43rd-ecdd/mdmb-4en-pinaca-review-2020.pdf?sfvrsn=5cd6e97e_4

Recommandations de la SFTA en matière d'analyse d'échantillons biologiques :
<https://sfta.org/articles/view/recommandations-de-la-sfta-pour-la-realisation-des-analyses-toxicologiques-impliquant-des-nps-version-2020>

Brochure Play Safe <https://www.playsafe.fr/ceip-cannabinoides/>

Flyer Keep Smiling, association d'auto-support en milieu festif, Rhône-Alpes :
<https://www.facebook.com/Keep-Smiling-250838541598718/photos/pcb.4213246948691171/4213236078692258/>