

## Cannabis et cannabinoïdes de synthèse

Éric Janssen, Stanislas Spilka, Magali Martinez, Michel Gandilhon,  
Anne-Claire Brisacier, Christophe Palle, Thomas Néfau

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) et ses effets psychoactifs sont essentiellement dus au delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC). Le cannabis possède des effets euphorisants, désinhibants et relaxants. Comme d'autres produits psychoactifs, sa consommation peut s'accompagner de troubles psychiatriques (troubles anxieux et dépressifs, troubles psychotiques).

### Un usage en recul chez les adolescents, mais toujours répandu

En 2017, près de quatre adolescents de 17 ans sur dix ont déjà fumé au moins une fois du cannabis au cours de leur vie (39 %). Bien qu'il s'agisse de la prévalence la plus basse jamais enregistrée dans l'enquête ESCAPAD (inférieure de 9 points à celle de 2014 et de 11 points par rapport à 2002, lorsque la moitié des adolescents se disaient expérimentateurs), le cannabis demeure la substance illicite la plus consommée à l'adolescence. L'usage dans l'année a diminué de 7 points entre 2014 et 2017, de 38 % à 31 %, alors que l'usage régulier (avoir consommé au moins dix fois du cannabis durant le mois) a reculé de 2 points, de 9,2 % à 7,2 %. Ce recul généralisé des usages de cannabis entre 2014 et 2017 s'observe pour les deux sexes. Les consommations sont d'autant plus masculines que leur fréquence est élevée : ainsi, les niveaux d'usage régulier varient du simple au double entre filles et garçons (4,5 % vs 9,7 %). Si la baisse de la prévalence d'expérimentation de cannabis est plus marquée parmi les filles (recul de 10 points contre 7 chez les garçons), le tassement des usages réguliers est, à l'inverse, davantage prononcé chez les garçons (baisse de 3 points vs 1 point chez les filles). En 2017, l'âge moyen de l'expérimentation de cannabis chez les jeunes Français de 17 ans est de 15,3 ans, demeurant stable depuis la fin des années 1990 (voir figure p. 30). Cette initiation au cannabis reste un peu plus précoce chez les garçons que chez les filles (15,2 ans vs 15,4 ans).

Interrogés sur les modalités de leur dernière consommation, les deux tiers des adolescents de 17 ans (67 %) indiquent avoir fumé de l'herbe, même si la forme résine demeure encore la plus utilisée. Plus la consommation déclarée est importante ou fréquente, plus la part de ceux qui ont fumé de l'herbe lors du dernier usage décline. Parmi les usagers réguliers, un sur deux seulement dit avoir consommé de l'herbe la dernière fois et la proportion est encore plus faible parmi les usagers quotidiens (47 %). Chez les jeunes filles, dont la consommation de cannabis est moindre, la part des consommatrices d'herbe lors de la dernière prise est supérieure de dix points à celle des garçons (respectivement 71 % et 63 %).

**Tableau 1. Type de cannabis fumé lors du dernier usage parmi les adolescents âgés de 17 ans, en 2017 (en %)**

	Résine	Herbe	Autre*
Garçons	35	63	2,3
Filles	28	71	1,0
Ensemble	32	67	1,7

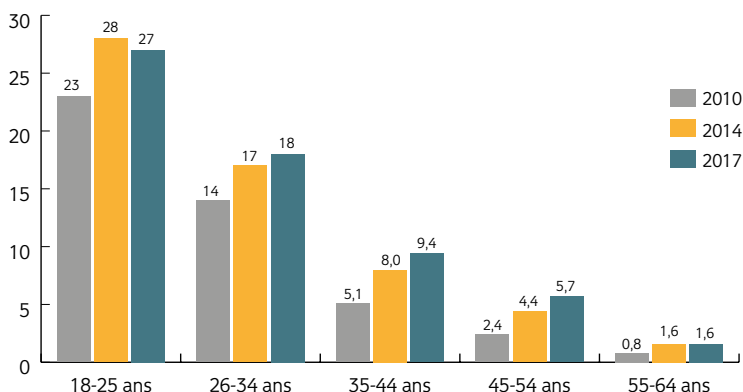
\* : huile, pollen

Source : enquête ESCAPAD (France métropolitaine), OFDT

En 2017, un usager dans l'année de cannabis de 17 ans sur quatre (25 %) présenterait un risque élevé d'usage problématique ou de dépendance au cannabis, selon le *Cannabis Abuse Screening Test* (CAST), outil de repérage des usages problématiques en population générale (Spilka et al., 2013). Cette proportion est légèrement plus importante qu'en 2014 (22 %) et la part d'usagers dans l'année potentiellement à risque est plus élevée chez les garçons (29 %) que chez les filles (19 %). Globalement, à 17 ans, 7,4 % des adolescents présentent un risque élevé d'usage problématique de cannabis, soit environ 60 000 jeunes de cet âge (Spilka et al., 2018a).

Par ailleurs, la situation scolaire s'avère un facteur particulièrement discriminant vis-à-vis des consommations de cannabis à 17 ans. Ainsi, le niveau d'usage régulier est nettement plus élevé parmi les apprentis (14 %) et chez ceux sortis du système scolaire (21 %) que parmi les lycéens (6 %).

**Figure 1. Part des consommateurs de cannabis au cours de l'année selon l'âge entre 2010 et 2017 (en %)**



Source : Baromètres santé 2010, 2014 et 2017, exploitation OFDT

## Une diffusion croissante parmi les plus âgés

En 2017, 45 % des adultes français âgés de 18 à 64 ans déclarent avoir déjà consommé du cannabis au cours de leur vie. Cette expérimentation est davantage le fait des hommes (50 %) que des femmes (37 %). L'usage au cours des 12 derniers mois concerne 11 % des 18-64 ans (15 % des hommes et 7 % des femmes) et s'avère stable depuis 2014, tout comme l'usage au cours du mois, qui s'élève à 6 % en 2017 (9 % des hommes et 4 % des femmes).

L'expérimentation de cannabis chez les 18-64 ans est passée de 33 % en 2010 à 45 % en 2017, prolongeant la tendance observée depuis les années 1990. Cet accroissement correspond à l'augmentation mécanique du nombre de fumeurs, les nouvelles générations s'ajoutant aux personnes ayant déjà expérimenté. La proportion d'individus ayant expérimenté le cannabis s'avère maximale entre 26 et 34 ans pour les deux sexes (62 %). L'augmentation de l'expérimentation entraîne progressivement une hausse pour toutes les tranches d'âge des usages au cours de l'année : de 8 % à 11 % entre 2010 et 2017 (figure 1). La consommation dans l'année concerne les plus jeunes (27 % pour les 18-25 ans en 2017, 34 % des hommes et 20 % des femmes) et diminue avec l'âge, pour atteindre moins de 2 % des 55-64 ans. Entre 2010 et 2017, cette consommation a crû dans toutes les classes d'âge, mais de manière plus marquée chez les 35 ans et plus. Un quart des usagers au cours de l'année (28 % des hommes et 19 % des femmes) présentent un risque élevé d'usage problématique, voire de dépendance au cannabis, soit 2,8 % des 18-64 ans, équivalant à un peu plus de 1 million de personnes (Spilka *et al.*, 2018b).

### À propos du CBD

Le cannabidiol (CBD) est un cannabinoïde présent dans la plante de cannabis qui, comme le  $\Delta^9$ -THC, agit sur les récepteurs aux endocannabinoïdes mais sans entraîner les mêmes effets. Le CBD a des propriétés anxiolytiques, relaxantes, voire sédatives, mais semble dépourvu de qualités euphorisantes. Il serait efficace dans le traitement des crises d'épilepsie (Carlini et Cunha, 1981), contre les douleurs neuropathiques résistantes aux antalgiques opiacés (Costa *et al.*, 2007) et de nombreuses autres affections (Pisanti *et al.*, 2017). Sans pouvoir addictogène, il serait lui-même efficace dans le traitement des addictions à d'autres substances (Prud'homme *et al.*, 2015). Le CBD est notamment le principe actif de quelques spécialités ayant obtenu une AMM en France (*cf.* ci-après).

En 2018, l'apparition de certains produits contenant du CBD sur le marché, via Internet et l'ouverture de boutiques physiques en France, a conduit la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA) à rappeler l'interdiction du commerce de cette molécule, hormis les spécialités autorisées par l'ANSM (MILDECA, 2018b). Cette position fait toutefois l'objet de controverses au plan juridique.

## Éléments de comparaison européenne

La France devance les autres pays européens pour les niveaux d'usage de cannabis des 15-16 ans au cours du dernier mois. La prévalence atteint 17 % en France vs 7 % pour la moyenne européenne (The Espad Group, 2016). Les consommateurs français se classent également au premier rang s'agissant de l'expérimentation ou de la consommation au cours de l'année chez les adultes (voir chapitre « Alcool, tabac et drogues illicites : les spécificités françaises » p. 45). Il en va de même à propos des usages au cours de l'année des 15-34 ans qui atteignent 22 % en France (EMCDDA, 2018a).

## Circulation de cannabinoïdes de synthèse

Les cannabinoïdes de synthèse (CS) représentent une des familles de NPS les plus connues (voir chapitre « Nouveaux produits de synthèse », p. 151). Ils agissent sur les mêmes récepteurs neuronaux que le  $\Delta^9$ -THC. Pour cette raison, les CS sont souvent présentés comme imitant les effets du cannabis. Cependant, les usagers soulignent que ces effets sont différents et varient selon les CS. Entre 2008 et 2017, 68 CS différents ont été identifiés en France (Pélissier-Alicot, 2015 ; Wennig, 2015)<sup>1</sup> et 172 l'ont été au niveau européen. En 2018, les principaux CS, connus pour être en circulation sur le marché, sont classés comme stupéfiants.

Les CS sont vendus quasi exclusivement sur Internet, soit sous la forme d'une poudre pour les personnes averties de ce qu'elles achètent, ou sous des formes familières pour un consommateur de cannabis. Un ou plusieurs CS en poudre sont incorporés à une pâte imitant la résine, ou bien pulvérisés sur un mélange d'herbes. Dans ce cas, la présentation des CS sur les sites de vente se fait sous des noms commerciaux fantaisistes, dans des emballages colorés parfois sans mention des molécules contenues. Les CS peuvent également être vendus sous la forme d'e-liquide, consommables par cigarette électronique (voir chapitre « Tabac, chicha et cigarette électronique », p. 160).

Malgré les incertitudes sur les taux de réponses recueillis sur les NPS lors des grandes enquêtes, l'expérimentation des CS chez les 18-64 ans au cours de la vie semble avoir stagné entre 2014 (1,7 %) et 2017 (1,3 %). C'est un taux à peu près équivalent à celui de l'héroïne (Spilka et al., 2018b). Ces expérimentateurs sont avant tout des hommes ayant moins de 35 ans (4,3 % des 18-34 ans). Pour ce qui est des jeunes de 17 ans, en 2017, près de 4 % ont déclaré « avoir déjà consommé un produit imitant les effets d'une drogue » (Spilka et al., 2018a). Il semble qu'il s'agisse pour la grande majorité d'un CS. Ces expérimentations parmi les jeunes seraient en France équivalentes à la moyenne européenne (Spilka et al., 2016).

Il existe peu de complications sanitaires recensées en France ; toutes sont des intoxications aiguës, aucun décès n'ayant été directement relié à des CS. Ces situations montrent que les personnes les plus exposées sont des consommateurs chroniques de cannabis (plus de 10 usages dans le mois), quel que soit leur âge, ou des personnes qui n'ont pas été informées de ce qu'elles consommaient. Les CS peuvent engendrer des symp-

---

1. Tableau des CS identifiés en France et frise chronologique : <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/nouveaux-produits-de-synthese/>

tômes divers d'intoxication, se traduisant notamment par une forte agitation et une hyperthermie, des problèmes pulmonaires et cardiaques. Des épisodes psychotiques ou des convulsions peuvent survenir, plus violents qu'avec le cannabis naturel. Un usage chronique peut faire apparaître un syndrome de sevrage (Pélissier-Alicot, 2015). Les conséquences à long terme sont moins connues, mais il est possible que des séquelles cognitives subsistent (Compton *et al.*, 2012).

## Conséquences sanitaires et prise en charge

À court terme, la prise de cannabis altère la perception, l'attention et la mémoire immédiate, troubles susceptibles de perturber la réalisation de tâches telles que le travail scolaire des plus jeunes et la conduite automobile. Les conducteurs sous l'influence du cannabis ont un risque d'accident de la route multiplié par 2 (Hartman et Huestis, 2013). L'association du cannabis à l'alcool conduit à un risque nettement supérieur, avec un risque multiplicatif compris entre 11 et 14 (Biecheler *et al.*, 2008 ; Hartman et Huestis, 2013). L'intoxication aiguë peut également donner lieu à des troubles anxieux sous la forme d'attaques de panique (*bad trip*) ou d'un syndrome de dépersonnalisation très angoissant.

Une consommation régulière peut conduire à l'installation d'une dépendance – psychique surtout – et être associée à des problèmes relationnels, scolaires ou professionnels. L'usage régulier de cannabis augmente par ailleurs le risque de troubles psychotiques, notamment en cas d'antécédents personnels ou familiaux, et peut précipiter le développement d'une schizophrénie (Volkow *et al.*, 2016). Le syndrome cannabinoïde associant des épisodes répétés de douleurs abdominales et de nausées a été décrit chez les consommateurs chroniques de cannabis (Bajgoric *et al.*, 2015). Enfin, la consommation de cannabis favorise la survenue d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux. Le cannabis est impliqué dans 30 décès (par un mécanisme cardio-vasculaire), soit 7 % des décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances en 2016 (CEIP-A Grenoble, 2018b).

Le cannabis est la première substance à l'origine des recours aux urgences en lien avec l'usage de drogues, responsable de 27 % d'entre eux, soit 5 500 passages dénombrés en 2018, chiffre probablement sous-estimé en raison de l'imprécision du codage diagnostique des recours aux urgences, selon les données du réseau OSCOUR (Santé publique France) (Brisacier, à paraître).

En 2016, près de 59 000 personnes ont été vues en consultation en raison de leur usage de cannabis dans un centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), ce qui représente environ 20 % des personnes accueillies dans les CSAPA (Palle et Rattanaray, 2018). Ce nombre a fortement augmenté par rapport à 2010 (38 000 personnes). Parmi les personnes entrées en contact avec un CSAPA pour usage de cannabis, environ 40 % (24 000 personnes) ont été reçues dans le cadre des consultations jeunes consommateurs (CJC) gérées par les CSAPA (Palle et Rattanaray, 2018). Une part importante (40 %) des usagers de cannabis accueillis en 2016 dans les CSAPA ont été orientés par les services judiciaires (OFDT, 2017b). Dans les établissements de santé (médecine, chirurgie, obstétrique, établissements spécialisés en psychiatrie, établissements de soins de

suite et de réadaptation), 37 000 personnes ont été hospitalisées en 2017 avec un diagnostic principal, associé ou relié de troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de dérivés du cannabis (données ATIH 2017). Ce nombre de personnes a assez fortement augmenté depuis 2013 (23 000).

## Un marché dynamique

Le marché du cannabis en France est un des plus importants de l'Union européenne (EMCDDA, 2018a). S'il semble que l'on assiste, depuis quelques années, à un rééquilibrage du marché en faveur de l'herbe de cannabis, la résine demeure le premier produit illicite à faire l'objet de trafic. En 2017, les saisies globales de cannabis ont atteint leur plus haut niveau depuis dix ans, avec 67,3 tonnes de résine (soit une hausse de 28 % par rapport à l'année 2016), tandis que les confiscations d'herbe culminaient avec plus de 20 tonnes. Entre 2010 et 2017, celles-ci ont été multipliées par près de 3,5 (DEASRI, 2018). En considérant non plus les quantités saisies, mais leur nombre, on observe également une augmentation sensible : 17 195 en 2010 vs 44 301 en 2017 (DEASRI, 2018). Les saisies de plants, reflet indirect du dynamisme de la culture de cannabis sur le territoire national, restaient en 2017, avec plus de 137 000 pieds, à des niveaux élevés. La résine de cannabis qui approvisionne la France est produite quasi exclusivement au Maroc, tandis que l'herbe, outre la production locale, provient de plus en plus d'Espagne, et ce au détriment des Pays-Bas, jusqu'alors le principal pays d'origine des saisies.

L'autre évolution majeure tient à la nature des produits proposés avec une prédominance de plus en plus importante de variétés hybrides dotées de fortes teneurs en  $\Delta^9$ -THC. Cette situation ne concerne pas seulement l'Europe de l'Ouest (Weinberger, 2011), mais aussi le Maroc où l'on constate un processus de substitution des variétés traditionnelles au profit d'hybrides, en provenance des Pays-Bas notamment (Afsahi et Chouvy, 2015). Les données relatives aux teneurs moyennes en THC, ont, en quinze ans, presque quadruplé pour la résine, passant entre 2003 et 2017 de 6,5 % à 23 %, et plus que doublé pendant la même période pour l'herbe, de 4,7 % à 11,5 % (INPS, 2018).

Cette « montée en gamme » des produits proposés, de même que la dynamique du marché français, favorisent une hausse des prix de détail de la résine et de l'herbe. En 2016, ils atteignent respectivement 7 euros le gramme vs 5 euros en 2010 et 9 euros vs 7 euros (OCRTIS, 2017). Toutefois, une prise en compte du ratio prix/pureté montre que le prix du gramme de THC « pur » est en baisse.

## Cannabis à visée thérapeutique : vers une expérimentation ?


En France, l'usage thérapeutique du cannabis est légal depuis un décret de juin 2013 qui autorise la commercialisation de médicaments dérivés du cannabis. Bien que le Sativex<sup>®</sup>, spray buccal contenant des dérivés du cannabis (indiqué pour soulager les contractures – spasticité – résistantes aux autres traitements chez les patients atteints de sclérose en plaques) ait obtenu une AMM en 2014, il n'a pas été commercialisé. Le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme interministériel qui fixe les prix des médicaments, a jugé trop élevé le prix proposé par le laboratoire. Seul l'Épidiolex<sup>®</sup>, médicament dérivé du cannabis et

riche en cannabidiol, en cours d'expertise par l'Agence européenne du médicament et récemment autorisé aux États-Unis pour le traitement de certaines formes sévères d'épilepsie, est disponible dans le cadre très restrictif d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives délivrées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) depuis 2017 sous forme de solution buvable.

Le dronabinol (Marinol<sup>®</sup>), médicament contenant du THC synthétique (et de ce fait n'étant pas considéré stricto sensu comme du cannabis thérapeutique) est disponible depuis 1999 sous forme de gélules. Il est autorisé dans des indications très limitées (comme les douleurs neuropathiques après échec des traitements habituels) et dans le cadre d'ATU nominatives.

En septembre 2018, l'ANSM a créé un Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) sur l'évaluation de la pertinence et de la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France (s'entend de la plante de cannabis à l'exclusion des spécialités pharmaceutiques citées plus haut). En décembre 2018, ce comité a estimé pertinent d'en autoriser l'usage dans certaines situations thérapeutiques (douleurs réfractaires aux thérapies accessibles ; certaines formes d'épilepsie ; dans le cadre des soins de support en oncologie ; dans les situations palliatives et dans la spasticité douloureuse de la sclérose en plaques). Par ailleurs, considérant les risques pour la santé, la voie d'administration fumée a été exclue de cet usage (ANSM, 2018a). L'accès à l'usage du cannabis à visée thérapeutique devrait faire l'objet dans un premier temps d'une expérimentation.

### Évolutions récentes



Le cannabis demeure la première substance illicite déclarée en France. En recul parmi les adolescents, son usage en population adulte s'est récemment étendu à des tranches d'âge jusque là non concernées. L'offre de cannabinoïdes de synthèse s'est diversifiée, sans pour autant entraîner une hausse des prévalences. Alors que la résine caractérise toujours les usages plus fréquents, la forme herbe s'est répandue. Les nombreuses saisies de plants de cannabis illustrent un recours persistant à l'autoculture. Les teneurs plus élevées de  $\Delta^9$ -THC se sont accompagnées d'une hausse des prix du détail. L'usage thérapeutique du cannabis est autorisé depuis 2013 via des médicaments dérivés du cannabis, mais un seul d'entre eux est actuellement disponible, dans un cadre très restrictif.

### Référence législative

Décret n° 2013-473 du 5 juin 2013 modifiant en ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques les dispositions de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique relatives à l'interdiction d'opérations portant sur le cannabis ou ses dérivés. JORF n° 130 du 7 juin 2013, p. 9469, texte n° 13. (NOR AFSP1308402D)