

Damien A. Devault (1), Alexandre Peyré (2), Victoire Cottureau (1,3), Jean-Michel Gaulier (4), Camille Richeval (4), Amélie Daveluy (2), Alexandre Gish (4), Eric Pleignet (5)

- (1) Centre Universitaire de Formation et de Recherche de Mayotte. 8 route de l'Université, 97660 DEMBENI, Mayotte
- (2) Centre d'Addictovigilance (CEIP-A), service de pharmacologie médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Département de Pharmacologie. 33076 BORDEAUX Cedex
- (3) UMR 7301 MIGRINTER CNRS Université de Poitiers Bat. A5 - TSA 21103, 5, rue Théodore Lefebvre, 86073 POITIERS Cedex 9
- (4) UF de Toxicologie - Centre de Biologie-Pathologie, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Boulevard du Pr. J. Leclercq - CS 70001, 59037 LILLE Cedex, France
- (5) Plateforme Oppelia de Prévention et de soin des Addictions à Mayotte, 1 Impasse Tropina, 97680 TSINGONI, Mayotte

Les cannabinoïdes de synthèse ne partagent avec le cannabis qu'une interaction agoniste avec les récepteurs CB1 et CB2. D'une activité pharmacologique 2 à 200 fois plus puissante que celle du THC, ces molécules sont potentiellement plus addictives et toxiques que le chanvre indien. Composés de synthèse issus de laboratoires de chimie organique, les cannabinoïdes de synthèse sont d'une grande diversité : 14 familles et plus de 240 principes actifs, à raison d'une vingtaine de plus chaque année.

Les cannabinoïdes de synthèse sont connus à Mayotte, île ultramarine devenue département français depuis 2011, sous la formulation de « chimique ». Ils se consomment sous forme d'une cigarette dont le végétal (tabac, pour l'essentiel) a été plongé dans un solvant dans lequel les substances psychoactives ont été dissoutes. Au problème sanitaire identifié de 2012 à 2020 (altération de la conscience, voire overdoses en pleines rues) a succédé une absence de consommation, en tous cas, une invisibilisation de celle-ci dans les sources sanitaires et judiciaires. Le programme de recherche CHASSE-MAREE a voulu faire le point.

Le programme CHASSE-MAREE s'est articulé autour de trois tâches. La première tâche était d'identifier les molécules composant les cigarettes (substrat végétal, produits de coupe, cannabinoïdes de synthèse) et leur métabolisation. La seconde tâche était de définir le profil des consommateurs. La troisième tâche était de vérifier s'il est possible d'appliquer l'approche dite de « l'épidémiologie des eaux usées » pour les cannabinoïdes de synthèse, nonobstant leur nombre et leur diversité chimique. En pratique, 8 campagnes mensuelles de collecte furent organisées entre septembre 2022 et septembre 2023, chacune durant une semaine, sans limite maximale au nombre d'échantillons et de questionnaires auprès des consommateurs.

La « chimique » s'est présentée, pour l'essentiel, sous forme de cigarette de tabac, mais parfois de cannabis. Cette adultération est revendiquée afin d'augmenter les effets, alors même que les manifestations dans les rues et les signalements hospitaliers se sont très fortement réduits. Si la « chimique » cesse d'être le psychotrope le plus addictogène de Mayotte, il est à craindre qu'une autre occupe ce marché. Dans le cadre du programme, des consommateurs (plus probablement des cuisiniers) ont fourni des échantillons de poudre. Si la moitié des échantillons ne comportait qu'un seul principe actif, l'autre moitié en comportait plusieurs. Cela laisse à penser qu'au moins une partie des cuisiniers ne procède qu'à l'imbibition finale et sont fournis par des grossistes.

Quatre produits de coupe ont été identifiés : deux benzodiazépines (le bromazolam, de loin la molécule de coupe la plus fréquente, et le desalkylgidazepam, métabolite du gidazepam), de l'amantadine (*a priori* un précurseur de synthèse) et de la cyamémazine (antipsychotique et

anxiolytique). Parfois retrouvées seules dans la « chimique » (sans cannabinoïdes de synthèse), ces molécules pourraient satisfaire aux besoins des consommateurs en altérant les effets délétères constatés auparavant. Néanmoins, ces résultats laissent entrevoir plusieurs hypothèses : nos travaux n'ont pas confirmé la réputation de la « chimique » d'être composée de produits nocifs (poudre de néon, mort au rat, etc.).

L'analyse révèle une très nette volatilité du marché : d'un mois sur l'autre, la composition chimique des cigarettes différerait fortement et systématiquement. Parmi les 13 molécules identifiées dans notre étude, 6 furent observées pour la première fois en France ou en Europe. La métabolisation de la plupart des molécules n'est pas connue. Les plus observées furent MDMB-4en-PINACA et MDMB INACA alors que l'analyse de « chimique » saisie dans le domaine carcéral en 2018 souligne la présence de 4F-ABINACA et 4F-MDMB-BICA. Aucune de celles identifiées par Roussel et al. (2015), seule étude publiée jusqu'alors, n'a été retrouvée jusqu'au MDMB-4en-PINACA par Goncalves et coll. (2023) comme cause de passage aux urgences de Mamoudzou en 2019.

Les analyses statistiques réalisées à partir d'environ 190 questionnaires montrent que les consommateurs sont très majoritairement des hommes (98%). Ils ont en moyenne une trentaine d'années et ont une nationalité et un niveau de vie en cohérence avec l'ensemble de la population résidente de Mayotte, dont la majorité vit sous le seuil de pauvreté et un peu moins de la moitié est de nationalité étrangère. L'habitat en logement précaire (tôle) avec eau et électricité domine. Les deux tiers des usagers sont sans emploi et possèdent un très faible niveau de qualification. Pour autant, l'essentiel de consommateurs vit en famille et n'est pas isolé, malgré une consommation au minimum régulière (au moins 10 fois dans le mois). Près de la moitié d'entre eux ne sait pas ce que contient la « chimique » ni d'où elle vient. La majorité des usagers consomment la chimique avec de l'alcool dans une visée non hédoniste, l'effet le plus recherché étant l'oubli des problèmes. Une forte proportion des usagers déclare avoir des effets indésirables tels que des hallucinations ou l'altération des perceptions. Un tiers des personnes interrogées souhaite arrêter cette consommation. Basée sur le don, chaque campagne était, pour les consommateurs contributeurs, un acte engageant.

Inhalée toujours sous forme de cigarette semblable à une roulée avec un filtre en carton, la « chimique » est généralement mélangée à du tabac classique à hauteur de 50% ; Cependant ce dosage est extrêmement variable d'un consommateur à l'autre. La plupart des consommateurs déclarent n'inhaler que trois bouffées et le repos s'ensuit, mais d'autres pratiques plus importantes et une variabilité des effets est à noter. Les usagers mettent en place des stratégies de protection face aux effets du produit : fractionnement, consommation assise (voire attaché), seul ou en groupe de confiance (pour éviter la vulnérabilité consécutive à la consommation, sans vertu socialisante pour autant). La relation au produit par les consommateurs (fascination, « craving ») s'apparente à ce que l'on observe pour d'autres substances jugées à fort pouvoir addictif. Les prix varient en fonction de la disponibilité du produit qui se présente sous forme d'un mélange emballé dans du papier contenant une quantité allant de 5 à 10 euros.

La métabolomique des molécules est élucidée pour dix d'entre elles à cette heure. La forte volatilité du marché ainsi que le niveau de vie des consommateurs interrogent sur la pertinence de l'épidémiologie. Mais avoir une image exacte d'un marché si mouvant par la collecte de produit serait un tour de force permanent dont le format du programme a montré le coût et les limites. Si un entonnoir métabolique était mis à jour, il permettrait de suivre bien plus aisément l'évolution de cette consommation par les eaux usées. De plus, celle-ci devient de plus en plus cachée à mesure de l'ostracisme contre les consommateurs et de leur avancée en âge. Enfin, toute une population consommatrice nous échappe peut-être mais serait perçue par le suivi résiduaire.

Pour autant, couplée à une épidémiologie des eaux usées, la mise en place d'un dispositif TREND-SINTES et de collectes régulières s'avère indispensable pour informer les usagers en temps réel des risques et dommages encourus. La capacité d'adaptation de ce marché en pleine expansion laisse entrevoir l'entrée sur le territoire de nouveaux produits de synthèse en dehors des seuls cannabinoïdes. Une invitation à renforcer le système d'information sur la pharmacodépendance et l'addictovigilance à Mayotte, et dans l'océan indien.

Le projet a été financé par l'Agence Régionale de Santé de Mayotte.