

Contribution à l'étude de Tabernanthe Iboga H. Bn

Loïc Sanner

▶ **To cite this version:**

Loïc Sanner. Contribution à l'étude de Tabernanthe Iboga H. Bn. Sciences pharmaceutiques. 2007. hal-01739063

HAL Id: hal-01739063
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739063

Submitted on 20 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

T/PH/N/2007/22/D

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1
2007

FACULTE DE PHARMACIE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE *TABERNANTHE IBOGA* H. Bn

THESE

BIBLIOTHEQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

Présentée et soutenue publiquement
Le 6 avril 2007

pour obtenir le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Loïc SANNER
né le 21 mai 1975

Membres du jury

Présidente : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur de Pharmacognosie

Juges : Monsieur Jean-Pierre NICOLAS, Docteur en Anthropologie, Ethnobotaniste, Président de l'association Jardins du Monde
Monsieur Jacques FLEURENTIN, Docteur en Pharmacie, Président de la Société Française d'Ethnopharmacologie
Monsieur Max HENRY, Professeur de Botanique et de Mycologie

PPN 055301836
BIB 185892

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1

2007

FACULTE DE PHARMACIE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE *TABERNANTHE IBOGA* H. Bn

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 avril 2007

pour obtenir le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Loïc SANNER

né le 21 mai 1975

Membres du jury

Présidente : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur de Pharmacognosie

Juges : Monsieur Jean-Pierre NICOLAS, Docteur en Anthropologie, Ethnobotaniste, Président de l'association Jardins du Monde
Monsieur Jacques FLEURENTIN, Docteur en Pharmacie, Président de la Société Française d'Ethnopharmacologie
Monsieur Max HENRY, Professeur de Botanique et de Mycologie

BU PHARMA-ODONTOL
D 104 073382 3

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

FACULTE DE PHARMACIE **UNIVERSITE Henri Poincaré - NANCY 1**

Membres du personnel enseignant 2006/2007

Doyen
Chantal FINANCE
Vice Doyen
Francine PAULUS
Président du Conseil de la Pédagogie
Pierre LABRUDE
Responsable de la Commission de la Recherche
Jean-Claude BLOCK
Directeur des Etudes
Gérald CATAU
Responsable de la Filière officine
Gérald CATAU
Responsables de la Filière industrie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Isabelle LARTAUD
Responsable de la Filière hôpital
Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

Mle BESSON Suzanne
Mle GIRARD Thérèse
M. JACQUE Michel
M. LECTARD Pierre
M. LOPPINET Vincent
M. MARTIN Jean-Armand
M. MIRJOLET Marcel
M. MORTIER François
M. PIERFITTE Maurice
M. SCHWARTZBROD Louis

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger
M. HOFFMAN Maurice
M. SIEST Gérard

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Mme FUZELLIER Marie-Claude
Mle IMBS Marie-Andrée
M. MONAL Jean-Louis
Mme POCHON Marie-France
Mme ROVEL Anne
Mme WELLMAN-ROUSSEAU Marie Monica

PROFESSEURS

M.	ASTIER Alain	Pharmacie clinique
M.	ATKINSON Jeffrey	Pharmacologie cardiovasculaire
M	AULAGNER Gilles	Pharmacie clinique
M.	BAGREL Alain	Biochimie
M.	BLOCK Jean-Claude	Santé publique
Mme	CAPDEVILLE-ATKINSON Christine	Pharmacologie cardiovasculaire
Mme	FINANCE Chantal	Virologie, immunologie
Mme	FRIANT-MICHEL Pascale	Mathématiques, physique, audioprothèse
Mle	GALTEAU Marie-Madeleine	Biochimie clinique
M.	HENRY Max	Botanique, mycologie
M.	JOUZEAU Jean-Yves	Bioanalyse du médicament
M.	LABRUDE Pierre	Physiologie, orthopédie, maintien à domicile
M.	LALLOZ Lucien	Chimie organique
Mme	LARTAUD Isabelle	Pharmacologie
Mme	LAURAIN-MATTAR Dominique	Pharmacognosie
M.	LEROY Pierre	Chimie physique générale
M.	MAINCENT Philippe	Pharmacie galénique
M.	MARSURA Alain	Chimie thérapeutique
M.	MERLIN Jean-Louis	Biologie cellulaire oncologique
M.	NICOLAS Alain	Chimie analytique
M.	REGNOUF de VAINS Jean-Bernard	Chimie thérapeutique
M.	RIHN Bertrand	Biochimie
Mme	SCHWARTZBROD Janine	Bactériologie, parasitologie
M.	SIMON Jean-Michel	Economie de la santé, législation pharmaceutique
M.	VIGNERON Claude	Hématologie, physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - virologie
Mme	BANAS Sandrine	Parasitologie
Mme	BENOIT Emmanuelle	Communication et santé
M.	BOISBRUN Michel	Chimie Thérapeutique
Mme	BOITEUX Catherine	Biophysique, Audioprothèse
M.	BONNEAUX François	Chimie thérapeutique
M.	BOURRA Cédric	Physiologie
M.	CATAU Gérald	Pharmacologie
M.	CHEVIN Jean-Claude	Chimie générale et minérale
M	CLAROT Igor	Chimie analytique
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie, organisation animale
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Botanique, mycologie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Mme	Florence DUMARCAY	Chimie thérapeutique
M.	François DUPUIS	Pharmacologie
M.	DUVAL Raphaël	Microbiologie clinique
Mme	FAIVRE Béatrice	Hématologie
M.	FERRARI Luc	Toxicologie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie clinique
Mle	HINZELIN Françoise	Mycologie, botanique
M.	HUMBERT Thierry	Chimie organique
M.	JORAND Frédéric	Santé, environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie galénique
Mle	LAMBERT Alexandrine	Informatique, biostatistiques
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LIVERTOUX Marie-Hélène	Toxicologie
Mle	MARCHAND Stéphanie	Chimie physique
M.	MEHRI-SOUSSI Faten	Hématologie biologique
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MERLIN Christophe	Microbiologie environnementale et moléculaire
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie, phytothérapie
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDICAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PERRIN-SARRADO Caroline	Pharmacologie
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	SAPIN Anne	Pharmacie galénique
Mme	SAUDER Marie-Paule	Mycologie, botanique
Mle	THILLY Nathalie	Santé publique
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacologie
M.	ZAIOU Mohamed	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

		Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

M.	COCHAUD Christophe	Anglais

ASSISTANTS

Mme	BEAUD Mariette	Biologie cellulaire
Mme	BERTHE Marie-Catherine	Biochimie
Mme	PAVIS Annie	Bactériologie

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ð' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ð'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

Ðe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je remercie sincèrement Mme Dominique LAURAIN-MATTAR d'avoir accepté de présider cette thèse.

La première et la troisième partie de ce travail ont bénéficié des précieuses remarques et corrections de Mr Jean-Pierre NICOLAS, que je remercie chaleureusement. Merci à Mr Jacques FLEURENTIN et Mr Max HENRY de me faire l'honneur de participer au jury.

Enfin, mes pensées vont surtout à mes parents, frères, grands-parents, amis et proches, dont le soutien et les encouragements m'ont toujours porté dans mes projets.

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE *TABERNANTHE IBOGA* H. Bn

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 5

PREMIÈRE PARTIE : *TABERNANTHE IBOGA* A TRAVERS L'HISTOIRE DES PEUPLES GABONAIS ... 8

I. LE « *NTUISME* » OU LA CONCEPTION *BANTU* DE L'HOMME DANS L'UNIVERS 9
1. La cosmologie : continuité et ouverture 9
2. La relation à l'homme : solidarité et responsabilité 12
2.1. Une solidarité horizontale 12
2.2. Une solidarité verticale 13

II. LA MEDECINE TRADITIONNELLE DANS L'ESPACE CULTUREL *BANTU* 15
1. Généralités sur les notions de santé et de maladie 15
2. La conception bantu du corps humain 16
3. Classification étiologique des maladies 17
3.1. Les maladies « naturelles » ou « normales » 17
3.2. Les maladies « non naturelles » ou « anormales » 17
4. Le traitement des maladies 18
4.1. Les thérapeutes traditionnels : définitions et rôles 18
4.2. Procédés et techniques du devin-guérisseur 20
4.2.1. Nomination du mal et diagnostic étiologique 21
4.2.2. Traitement et réhabilitation 23

III. PEUPLEMENT ET HISTOIRE DU GABON 25
1. Quelques repères historiques 25
1.1. L'état des connaissances au début de la colonisation 26
1.2. De l'implantation territoriale française à l'indépendance 26
2. Une économie et un développement contrastés 29
3. Une société multiethnique 30
4. Tabernanthe iboga, représentant d'une flore riche et méconnue 32

IV. USAGES RITUELS DE *TABERNANTHE IBOGA* 34
1. Le paysage religieux gabonais 34
2. Le Bwiti : une philosophie de la libération médiée par Tabernanthe iboga 35
2.1. Origines et diffusion 35
2.2. Tentative de définition et cadre de vie rituelle 36
2.3. Les principales voies du *Bwiti* 40
2.3.1. Le *Bwiti Misoko* 40
2.3.2. Le *Bwiti Dissumba* 41
2.3.3. Le *Bwiti* fang 41
2.4. Les étapes de l'initiation 42
2.5. Diversité cultuelle autour de la prise d'*iboga* 44
2.5.1. Purges et préparations associées 45
2.5.2. Interdits liés à la consommation d'*iboga* 46
2.6. L'expérience visionnaire 46
3. Les autres rites gabonais 49

V. LES USAGES THERAPEUTIQUES DE *TABERNANTHE IBOGA* 51

DEUXIÈME PARTIE : *TABERNANTHE IBOGA* À L'ÉPREUVE DE LA MÉTHODOLOGIE SCIENTIFIQUE 53

I. ELEMENTS BOTANIQUES 54
1. Classification dans le règne végétal *54*
2. Description de Tabernanthe iboga *55*
2.1. Appareil végétatif 55
2.2. Appareil reproducteur 55
2.3. Etude morphologique et histologique de la drogue 57
3. Répartition géographique et habitat *59*
3.1. Aire de répartition 59
3.2. Habitat 60
4. Phénologie, pollinisation et dispersion des graines *60*

II. DE LA PLANTE AU MEDICAMENT : UN SIECLE D'INVESTIGATIONS SCIENTIFIQUES 61
1. Les alcaloïdes indoliques *62*
1.1. Généralités 62
1.2. Origine, biosynthèse et distribution 63
2. L'ibogaïne *65*
2.1. Propriétés physiologiques 66
2.1.1. Effets sur le système cardiovasculaire 66
2.1.1.1. Résultats des études réalisées sur les animaux 66
2.1.1.2. Premiers résultats obtenus lors d'essais cliniques sur l'homme 67
2.1.2. Effets sur le système nerveux central 68
2.1.2.1. Premières observations sur les propriétés psychoactives de l'ibogaïne 68
2.1.2.2. Effets sur l'apprentissage et la mémoire 68
2.1.2.3. Modifications de l'électro-encéphalogramme 69
2.1.2.4. Induction de nausées et de vomissements 69
2.1.2.5. Tremblements et effets sur l'activité motrice 69
2.1.2.5.1. Modifications de l'activité motrice 69
2.1.2.5.2. Induction de tremblements 70
2.2. Propriétés pharmacologiques 71
2.2.1. Action sur les récepteurs morphiniques 71
2.2.2. Interactions avec les récepteurs σ 71
2.2.3. Action sur le système glutamatergique 72
2.2.4. Action sur les récepteurs à l'acétylcholine 72
2.2.5. Effets sur le système dopaminergique 73
2.2.6. Interactions avec le système sérotoninergique 74
2.2.7. Autres voies de recherche 75
2.3. Applications thérapeutiques 76
2.3.1. Traitement de l'asthénie 76
2.3.2. Applications en psychothérapie 78
2.3.2.1. Un usage controversé 78
2.3.2.2. Les propriétés onirophréniques de l'ibogaïne 78
2.3.2.3. Dosage et accompagnement psychothérapique 79
2.3.2.4. Mise sur le marché d'une spécialité associant amphétamine et ibogaïne 80
2.3.3. Traitement des addictions 81
2.3.3.1. Définitions 81
2.3.3.2. Mécanismes neurobiologiques des addictions 82
2.3.3.3. Stratégies anti-addictives 84
2.3.3.4. La découverte fortuite d'une substance anti-addictive 84
2.3.3.5. L'activisme de Howard Lotsof 85
2.3.3.6. Le protocole Lotsof 87
2.3.3.6.1. Déroulement du protocole 87
2.3.3.6.2. Analyse critique 88
2.3.3.7. Evaluation de l'efficacité anti-addictive 90
2.3.3.7.1. Efficacité de l'ibogaïne sur les modèles animaux de pharmacodépendance 90
2.3.3.7.1.1. Action sur l'auto-administration de drogue 90
2.3.3.7.1.2. Activité sur le syndrome de manque aux opiacés 93
2.3.3.7.2. Effets de l'ibogaïne sur les modifications physiques et comportementales induites par certaines drogues chez l'animal 94
2.3.3.7.2.1. Action sur l'augmentation de l'activité motrice 94

2.3.3.7.2.2. Effets sur le phénomène de renforcement positif 96
2.3.3.7.2.3. Interactions avec certains mécanismes antinociceptifs 96
2.3.3.7.3. Résultats chez l'homme 97
2.3.3.7.3.1. Efficacité à court terme sur le syndrome de sevrage 98
2.3.3.7.3.2. Efficacité à long terme sur l'abstinence 99
2.3.3.7.3.3. Effets secondaires du traitement 100
2.3.3.7.4. Hypothèses sur les mécanismes d'action de l'ibogaïne 101
2.3.3.7.4.1. Action sur le système dopaminergique 101
2.3.3.7.4.2. Implication des récepteurs morphiniques 102
2.3.3.7.4.3. Implication des récepteurs au glutamate de type NMDA 103
2.3.3.7.4.4. Combinaison des effets agoniste κ et antagoniste NMDA 103
2.3.3.7.4.5. Action au niveau des récepteurs nicotiniques 104
2.3.3.7.4.6. Interactions avec le système sérotoninergique 106
2.3.3.7.4.7. Influence sur le métabolisme cérébral 106
2.4. Evaluation de la toxicité 107
2.4.1. Essais sur les animaux 107
2.4.1.1. Premiers résultats 107
2.4.1.2. Etudes récentes sur la neurotoxicité 109
2.4.1.2.1. Mise en évidence immunocytochimique 109
2.4.1.2.2. Des données controversées 110
2.4.1.2.3. Mécanismes envisagés 111
2.4.1.2.4. Elaboration d'un dérivé non neurotoxique 113
2.4.2. Premières investigations chez l'homme 113
3. Les alcaloïdes minoritaires de Tabernanthe iboga 115
3.1. Principales molécules identifiées 115
3.2. Propriétés pharmacologiques 117
3.2.1. Activités sur le système nerveux central 117
3.2.2. Effets sur le système cardiovasculaire 119
3.2.3. Propriétés anti-addictives 119
3.2.4. Autres voies de recherche 120

TROISIÈME PARTIE :LIMITES DE L'ÉTUDE SCIENTIFIQUE ET DES USAGES OCCIDENTAUX DE *TABERNANTHE IBOGA* - PERSPECTIVES DE RECHERCHES 123

I. UNE BREVE HISTOIRE DES DROGUES PSYCHOACTIVES : HERITAGE SCIENTIFIQUE OCCIDENTAL ET LEGISLATION INTERNATIONALE 124
1. Le paradigme scientifique occidental 124
2. Un cadre réglementaire prohibitif 125
2.1. Les fondements sociaux et géopolitiques 125
2.2. Institutions internationales et législation française 127

II. LIMITES DE L'ETUDE BIOMEDICALE ET DES USAGES OCCIDENTAUX DE *TABERNANTHE IBOGA* 128
1. Analyse des écueils conceptuels et méthodologiques rencontrés par la médecine moderne 129
1.1. L'appréhension du « réel » 129
1.2. L'évaluation de l'efficacité thérapeutique 129
1.3. La notion de toxicité 130
2. La réappropriation des usages rituels de Tabernanthe iboga par les populations occidentales : étude des néo-chamanismes 131
2.1. Sources historiques et modalités 131
2.2. Motivations des populations occidentales 132
2.3. Analyse d'une démarche solitaire et décontextualisée 134
2.4. Dérives commerciales et problèmes éthiques posés par les néo-chamanismes 136

III. PERSPECTIVES DE RECHERCHES SUR *TABERNANTHE IBOGA* 138
1. Un autre regard scientifique : de la plante au dispositif rituel 138
2. Une démarche pluridisciplinaire : la contribution des sciences humaines 139
2.1. L'anthropologie médicale 139
2.2. L'ethnolinguistique 140
3. L'appréhension des composantes de l'efficacité rituelle 141
3.1. L'approche naturaliste 141
3.2. L'approche psychobiologique 143
3.3. L'approche sociologique 145

4. Proposition d'une méthodologie de terrain dans le cadre de l'ethnopharmacologie ou de l'anthropologie médicale *146*

CONCLUSION **150**

ANNEXES **153**

BIBLIOGRAPHIE **165**

« *Clairement avec les drogues nous est révélée la morale des hommes. Mieux qu'à l'aide de magiques industries, de la lecture des astres ou du déchiffrement du sens caché des écritures... Vent, elles embaument au contact du parfum mais deviennent fétides en soufflant sur la charogne.* » (Ibn Fawwãz, poète arabe du XVIème siècle, traduit de l'espagnol par Chouvy et Laniel, 2004).

INTRODUCTION

L'emploi de substances psychoactives[1], à des fins thérapeutique, initiatique ou magico-religieuse, est une constante dans l'Histoire de l'Humanité. En effet, la découverte par l'Homme de la capacité de certaines espèces végétales à élargir son champ de conscience remonte probablement à l'émergence de la culture humaine (Furst, 2000/1974). Des recherches historiques rapportent leur usage en Mésopotamie, en Inde, en Perse, en Afrique, en Chine, au Japon, en Europe, et en Amérique précolombienne, entre autres (Sueur *et al.*, 1999). Le chamanisme, système social, religieux et thérapeutique qui donne un sens aux événements et permet d'agir sur eux (Perrin, 2005/1995), apparaît il y a au moins une centaine de milliers d'années (âge de la première sépulture connue).

A l'origine, les notions de fête, de médecine, de magie et de religion constituent une seule entité. La maladie, le châtiment et l'impureté sont un même danger que l'Homme s'efforce d'écarter par des sacrifices. Tantôt on offre des victimes (animales ou humaines) aux divinités pour s'attirer leurs faveurs, tantôt on consomme en communauté des plantes psychoactives assimilées à la « chair » divine.

Ces pratiques semblent avoir été socialement bien intégrées, au point que certains anthropologues, tels que Claude Lévi-Strauss, considèrent qu'elles ont occupé un rôle social central, voire que leur utilisation a participé au fondement même de certaines civilisations. Elles occupent notamment une place de toute première importance au sein des sociétés de chasseurs-cueilleurs (sans doute les plus anciennes) où de nombreux individus acquièrent et réaffirment leur

[1] Parmi les nombreux termes utilisés pour désigner les plantes rituelles, nous avons choisi ceux qui semblent les plus neutres : « psychoactives » ou « psychotropes » (cf. terminologies en annexe).

identité culturelle par l'intermédiaire d'expériences avec des drogues psychoactives (Escohotado, 1995).

Aujourd'hui, de nombreux végétaux sont encore utilisés à des fins thérapeutiques ou rituelles, plus particulièrement sur le continent américain. En effet, les cultures traditionnelles amérindiennes, à la différence de celles de l'Afrique et de l'Eurasie, ont été préservées des grands monothéismes jusqu'à il y a quelques siècles.

Le tabac (*Nicotiana tabaccum* L. et *Nicotiana rustica* L.) est depuis longtemps (plus de trois mille ans) vénéré par les peuples amérindiens pour ses vertus psychoactives et ses propriétés médicinales. Un cactus sacré, *Lophophora williamsii* Coult ou peyotl, fait l'objet d'un usage rituel multimillénaire, notamment chez les Huicholes et les Tarahumara (Mexique). L'ayahuasca, une préparation obtenue le plus souvent à partir de deux espèces végétales (tiges de *Banisteriopsis caapi* C. V. Morton et feuilles de *Psychotria viridis* Ruiz et Pav.), occupe un rôle de premier plan dans le chamanisme (initiation, divination) et les pratiques thérapeutiques du Haut-Amazone. On peut également citer le cactus de San Pedro (*Trichocereus pachanoi* Britton et Rose) et les champignons psychodysleptiques des genres *Amanita*, *Stropharia*, *Psilocybe* et *Panaeolus* (Weniger, 2005). L'usage de l'amanite tue-mouches (*Amanita muscaria*), originaire de Sibérie, semble remonter à au moins sept mille ans avant notre ère, et probablement au paléolithique (Wasson, 1974).

En Afrique équatoriale, une plante dénommée *Tabernanthe iboga* (H. Bn) et un culte sont étroitement associés. L'écorce de la racine, aux propriétés psychotropes à fortes doses, est tout particulièrement employée dans l'initiation au *Bwiti* qui constitue le principal rite traditionnel des peuples gabonais.

La littérature sur *Tabernanthe iboga* appartient à deux types de disciplines scientifiques : d'une part, les sciences de la vie (botanique, pharmacologie, biochimie, neurophysiologie) qui nous renseignent sur l'identification de la plante, ses principes actifs et les événements physiologiques consécutifs à son ingestion, et d'autre part, les sciences humaines (sciences des religions, histoire, ethnologie, anthropologie, linguistique, psychologie, psychiatrie) qui nous éclairent sur les contextes de consommation.

Pour des raisons pratiques, la bibliographie relative aux usages de *Tabernanthe iboga* et au *Bwiti* se limite ici exclusivement aux ouvrages sur le Gabon (Figure 13 en annexe), quand bien même

la plante et le culte sont retrouvés (dans une moindre mesure) dans des pays voisins (Cameroun, Congo, Guinée équatoriale). La majorité des auteurs sont de langues française et anglaise, situation qui reflète bien l'histoire coloniale et postcoloniale de ce pays (on trouve très peu de travaux allemands, espagnols ou italiens). Quelques auteurs gabonais apportent également leur contribution.

La première partie de ce travail est consacrée à l'étude des usages de *Tabernanthe iboga* au Gabon. Afin de mieux comprendre le sens de ces pratiques, nous nous intéresserons tout d'abord à la conception de l'homme dans l'univers *bantu*[2] et aux théories subjectives sur la santé et la maladie, ainsi qu'aux médecines mises en œuvre. Parmi les nombreux rituels qui utilisent l'écorce de la racine de l'*iboga*, nous privilégierons la description de l'initiation au *Bwiti* dans laquelle la plante révèle ses vertus visionnaires et divinatoires.

Ensuite, à travers plus d'un siècle de recherches biomédicales, nous aborderons l'évaluation scientifique des principes actifs chimiques de *Tabernanthe iboga*. Nous évoquerons notamment les propriétés intéressantes de son alcaloïde principal, l'ibogaïne, dans le traitement de certaines addictions (opiacés, cocaïne, nicotine, éthanol).

Dans la dernière partie, nous mettrons en évidence les écueils conceptuels et méthodologiques rencontrés par la biomédecine. Nous aurons l'occasion de voir que l'estimation de l'importance du recours rituel à l'*iboga* impose une démarche pluridisciplinaire et une remise en question des notions d'efficacité et de médicament au sens où nous l'entendons. Nous aborderons également la question des néo-chamanismes qui nous interrogent sur le bien-fondé et les risques de la réappropriation, par les populations occidentales, de pratiques rituelles ancestrales telles que le *Bwiti*. Enfin, nous tenterons de définir le(s) niveau(x) au(x)quel(s) pourraient se placer les chercheurs pour restituer les différentes composantes de l'efficacité rituelle.

---

[2] Le terme *bantu* reviendra plusieurs fois au cours de ce travail. L'historien congolais Obenga (1985) l'explique et le définit : « En 1862, le missionnaire Bleek (1827-1875) forge le terme *bantu* pour désigner un vaste ensemble de langues apparentées (environ 380). Le singulier de ce mot est *muntu*. Il signifie simplement : « homme (homo), être humain, personne humaine ». Le monde *bantu* regroupe plus de cent cinquante millions d'hommes et occupe approximativement le tiers méridional du continent africain. Cette homogénéité linguistique résulte de migrations qui ont eu pour point de départ l'ouest de l'acuel Cameroun au cours du I^{er} millénaire av. J.C. et ont atteint le sud du continent dans le II^{ème} millénaire apr. J.C. (Sellier, 2005).

PREMIÈRE PARTIE :

TABERNANTHE IBOGA A TRAVERS L'HISTOIRE DES PEUPLES GABONAIS

Chaque société construit son système de pensée en l'organisant dans un ensemble cohérent pour tenter de comprendre la place de l'homme dans la nature. Cette somme de connaissances, partagée par l'ensemble d'une communauté, constitue une base à partir de laquelle le groupe peut appréhender des menaces telles que la maladie et la mort.

On ne peut donc aborder l'étude des usages rituels et/ou thérapeutiques de *Tabernanthe iboga* au Gabon sans évoquer préalablement les représentations mentales et les croyances (connaissances) qui leur servent de support, et qui sont elles-mêmes fonction de(s) la vision(s) du monde des peuples gabonais. Autrement dit, quelle est la conception *bantu* de l'homme dans l'univers ? Qu'est-ce que la santé, la maladie, la guérison dans la vie d'un homme suivant les représentations locales ? Quelles représentations du corps véhiculent-elles ? Quelles sont les pratiques qui s'y rattachent et quels en sont les principaux acteurs ?

Avant d'aborder la description des expériences associées à *Tabernanthe iboga*, nous les replacerons dans le contexte socio-historique gabonais et la diversité de ses peuples.

I. Le « *Ntuisme*[3]» ou la conception *bantu* de l'homme dans l'univers

Contrairement aux cultures occidentales qui conçoivent l'univers comme stable, soumis à des lois comprises par la seule raison humaine, les Négro-Africains perçoivent le monde « comme un complexe de forces affrontées, se neutralisant les unes les autres, mais dont l'équilibre est toujours instable » (Froelich, 1969).

D'après l'anthropologue guinéen Diallo (1997), la vision africaine de l'homme est particulièrement positive. « L'anthropologie africaine voit dans l'homme un mystère d'unité et de continuité, unité de corps et d'esprit, du monde visible et invisible, du profane et du sacré, de l'homme et de Dieu » (Ngindu Mushete, 1989).

1. La cosmologie : continuité et ouverture

> «*Tout porte à croire qu'il existe un point de l'esprit d'où la vie et la mort, le réel et l'imaginaire, le passé et le futur, le communicable et l'incommunicable, le haut et le bas cessent d'être perçus contradictoirement.*» (André Breton, second manifeste du surréalisme). «*L'homme qui est force se transforme à volonté en d'autres forces. La faiblesse de beaucoup d'hommes est qu'ils ne savent devenir ni une pierre, ni un arbre* » (Aimé Césaire, cité par Panu-Mbendele, 2005).

Les cosmologies africaines mettent en jeu des univers continus entre le visible et l'invisible, entre le profane et le sacré. Les êtres y sont ordonnés selon une hiérarchie totalisante : au sommet se situe un créateur unique, dont le rôle est avant tout d'apporter une réponse aux questions dernières que les hommes peuvent se poser sur le monde et la destinée. Il n'est l'objet d'aucune

[3] Ce néologisme vient du terme africain proto-bantu « *Ntu* ». Kabongo et Bilolo (1994) rapportent que cette notion « véhicule l'idée du dynamisme et de la communicabilité de l'être ». Il est adopté au Congrès International des Africanistes à Dakar (1967) comme une catégorie fondamentale de la pensée africaine : « Ce qui nous intéresse, c'est notre attitude, vis-à-vis de la vie, de la culture et de notre héritage. En choisissant *ntu*, nous l'avons vu comme la représentation d'une philosophie qui couvre toute l'Afrique. La plupart des idées qui reflètent l'art africain sont contenues dans la philosophie « *Ntu* ». Cette option se fonde sur le fait que le radical *ntu* se rencontre dans la structure fondamentale des langues *bantu,* héritage principal de leur culture. Il montre la souche commune de leur provenance ».

vénération effective puisqu'il semble indifférent aux vicissitudes de l'ici-bas et il n'intervient jamais. Au-dessous de lui, des divinités plus présentes et plus agissantes, mais également plus limitées dans leurs pouvoirs, sont convoquées à travers divers cultes. Ces innombrables puissances cachées constituent la grande famille de ce que nous appelons les esprits et les génies. A l'étage inférieur, on retrouve les ancêtres[4] et les morts, eux aussi objets de cérémonies variées. Enfin la communauté des vivants, elle-même conçue comme une pyramide ; en son sein, les distinctions de sexe, d'âge, de génération, de statut, de fonction, définissent ensemble une échelle sociale sur laquelle tous les individus sont disposés, chacun à sa place propre, entre ses supérieurs et ses surbordonnés. Au-delà du genre humain, cette hiérarchie se prolonge dans les règnes animal, végétal et minéral. Ainsi, l'ordre social est une section parmi d'autres de l'ordre du monde ; à l'intérieur de celui-ci, les frontières ne sont pas nettement définies : de la transcendance à l'immanence, de la divinité à l'homme, de l'esprit à la matière, on passe par une série de gradations insensibles dans laquelle il est bien difficile de repérer des seuils (Terray, 1988).

Entre les lointains ancêtres et les divinités, la distinction n'est jamais très nette ; même entre les vivants et les divinités, le seuil est aisément franchi : le divin est à portée de main. Ainsi s'explique l'importance des phénomènes de transe et de possession. Une divinité peut ainsi « tomber » sur un fidèle, de même qu'un corps peut être rituellement « travaillé » jusqu'à devenir lui-même un objet chargé de puissance divine. De plus, le pouvoir des divinités ne tient pas à leur insondable absence, mais à la multiplicité indéfinie de leurs travestissements, au caractère imprévisible, indéterminable et foisonnant de leurs manifestations (Bazin, 1988).

Une telle représentation impose que, sur cette terre, les hommes (tout particulièrement les vivants) ne sont pas chez eux. Leurs ancêtres les ont précédés et n'ont eux-mêmes pu s'installer et survivre qu'avec l'accord des véritables maîtres que constitue la troupe innombrable des divinités. Ces derniers exercent les prérogatives de l'hôte : ils prononcent des interdits, émettent des exigences, formulent des vœux. Leurs prescriptions (positives ou négatives) concernent des domaines variés tels que l'emploi de l'espace et du temps (il y a des lieux saints et des jours

[4] Il existe beaucoup de confusions sur la notion d'ancêtres. En effet, tous les défunts ne sont pas systématiquement qualifiés pour devenir ancêtres. C'est le plus souvent après une longue et honorable existence que les élus acquièrent ce statut (Panu-Mbendele, 2005). Les ancêtres sont honorés comme des entités supérieures proches des divinités et capables d'intercéder auprès d'elles, au nom des familles. Gardiens des lois et de la morale du clan, ils sont le lien le plus solide avec ses origines historiques et les fondations mythiques de sa culture (Beckwith et Fischer, 2002).

fastes), l'utilisation des ressources, le comportement social (individuel ou collectif). Toute transgression appelle une sanction qui prend la forme d'une infortune plus ou moins cruelle (maladie, deuil, sécheresse, etc.) (Terray, 1988).

Le monde invisible est uniquement accessible à des personnages chargés de fonctions sacrées (sacrificateurs, devins, guérisseurs, spécialistes de tel ou tel culte) qui jouent le rôle de médiateurs entre les hommes et les divinités (Bureau, 1988). Ils initient leurs disciples de manière à ne pas se dessaisir des privilèges et du prestige que leur confèrent la science religieuse et le savoir-faire rituel. Le rôle d'intermédiaire obligé des devins et des prêtres leur confère toutefois un pouvoir limité car aucun dieu ne peut revendiquer une autorité exclusive, et en conséquence aucun prêtre ne peut prétendre au monopole de l'efficacité. Le champ du divin est irréductiblement ouvert. En effet, ce qu'une divinité interdit, une autre peut toujours le défaire ; c'est aux hommes de jouer de cette concurrence au mieux de leurs intérêts. Bien plus, la liste des puissances capables d'intervenir n'est jamais close, pas plus que l'inventaire de leurs exigences. L'une et l'autre peuvent toujours s'enrichir au gré d'événements que les savoirs disponibles ne permettent pas de traiter de manière satisfaisante (Terray, 1988).

En résumé, l'homme habite une demeure dont il n'est jamais assuré de connaître tous les propriétaires, et dont le « mode d'emploi » ne lui est jamais intégralement livré. Son existence est donc nécessairement incertaine, mais aucune situation n'est pour lui sans recours (Terray, 1988).

L'activité religieuse[5] consiste à interpréter les signes par lesquels les puissances supérieures expriment leurs intentions, à respecter les interdits qu'elles décrètent, à leur faire des offrandes pour les apaiser ou les amadouer. Elle prend donc la forme d'une perpétuelle négociation (Terray, 1988). Les multiples étapes de la vie (naissance, maladie, mort, etc.) et les entreprises dangereuses (chasse, pêche, migrations, etc.) sont marquées par des rituels divinatoires et propitiatoires[6] d'une grande diversité (Bureau, 1988).

Chez les peuples *bantu*, les idées maîtresses sont celles de la mort symbolique, de la renaissance, de l'accession à un autre mode d'existence soulignée par l'imposition d'un nom nouveau et de

[5] Hérité de la longue histoire occidentale du monothéisme et de la sécularisation (passage de certaines valeurs du domaine du sacré dans le domaine du profane), le concept de religion est souvent inadapté pour étudier des cultures et des sociétés aux histoires fort différentes (Bonhomme, 2006).

[6] Qui a pour objet d'animer une puissance surnaturelle d'intentions favorables (Larousse, 1984).

l'entrée dans la communauté des adultes (initiation clanique) ou des membres d'une société religieuse (initiation spirite) (Mulago, 1989). Les rituels accompagnent donc toujours un changement d'état, un cycle mort-renaissance dans lequel une drogue psychoactive peut servir de catalyseur : l'écorce de la racine de *Tabernanthe iboga* est ainsi utilisée dans l'initiation spirite au *Bwiti.*

Les initiations claniques permettent de lier l'individu au groupe, mais aussi de structurer sa vie en étapes qui favorisent une perception apaisante de son existence. Les jeunes personnalités y apprennent le sens de la solidarité, le respect des anciens, la discipline sur soi-même. Le clan apparaît comme ayant le primat sur l'individu (Seumois cité par Westermann, 1937).

Les initiations successives sont autant de préparations à la mort conçue comme le simple abandon d'une enveloppe toute provisoire (Brelet, 2002).

2. La relation à l'homme : solidarité et responsabilité

2.1. Une solidarité horizontale

L'homme se définit essentiellement comme membre d'une famille et d'un lignage. Il se doit de conserver, promouvoir et renforcer tous ses liens. Dans l'exercice de cette relation, il trouve son épanouissement autant que sa vraie liberté dans l'accomplissement d'une tâche commune.

Cependant, la dimension sociale et communautaire de l'individu ne doit pas faire oublier qu'il y est solidement ancré en tant qu'être unique, dont certaines tâches n'incombent qu'à lui seul. Il doit y conserver son identité et laisser clairement émerger la responsabilité qui lui revient.

En effet, « sur la base de la réciprocité des relations entre la communauté et l'individu, celle-ci n'a pas le droit de reléguer l'individu à un rôle secondaire, mais elle doit plutôt le promouvoir et le soutenir, car sans l'individualité de chacun, la communauté pourrait se disloquer totalement » (Bujo, 1993). Autrement dit, le groupe l'invite également à prendre conscience de son unicité, à découvrir qu'il peut, grâce à son inventivité et à sa personnalité, faire évoluer ce qui est considéré comme définitivement acquis.

Ce qui définit l'homme en tant que personne, c'est d'abord le fait qu'il est un faisceau de relations interpersonnelles et cosmiques. La notion même de personne est dynamique : « on est

d'autant plus une personne qu'on est intégré au monde et à la société » (Mveng, 1979). Cette solidarité est d'ailleurs inscrite dans les structures mêmes des langues *bantu*[7].

Soulignons déjà que l'interprétation de la maladie ou du malheur repose sur cette conception interdépendante des hommes. On cherchera d'abord dans la communauté la cause de l'accident ou du malheur. Ainsi la maladie peut-elle être le signe d'un dysfonctionnement dans les relations entre les hommes (non seulement entre les vivants, mais également entre les vivants et les défunts) (Panu-Mbendele, 2005).

2.2. Une solidarité verticale

Les membres de la communauté s'intègrent dans une société fortement hiérarchisée. Cette dernière repose sur la conception du flux vital qui apporte vie, force, vitalité, santé, bien-être et bonheur au bénéficiaire (Figure 1). Le flux vital suit un mouvement théorique unidirectionnel : il émane de Dieu vers les premiers ancêtres, puis de ceux-ci vers leurs descendances. Il se répand toujours des aînés vers les cadets, des parents vers les enfants, du chef vers le peuple, des ancêtres vers leurs descendants terrestres, de Dieu vers les esprits. Chaque maillon de la chaîne est débiteur du maillon précédent et lui doit en retour respect et/ou vénération. Cette filiation repose en même temps sur le devoir de protection du cadet par l'aîné, de l'enfant par le parent, du peuple par le chef, de la descendance par les ancêtres. La double implication souligne cette dimension de la personnalité négro-africaine : « un être fondamentalement membre » (Panu-Mbendele, 2005).

[7] Théophile Obenga a montré que c'est une particularité des langues *bantu* de rendre le concept « avoir » par « être avec » (Obenga, 1985). Autrement dit, l'expression courante dans les langues indo-européennes : « j'ai un frère, j'ai une soeur » est un non-sens dans les langues *bantu*. On n'a pas de frère ou de soeur, on est ensemble enfants de.

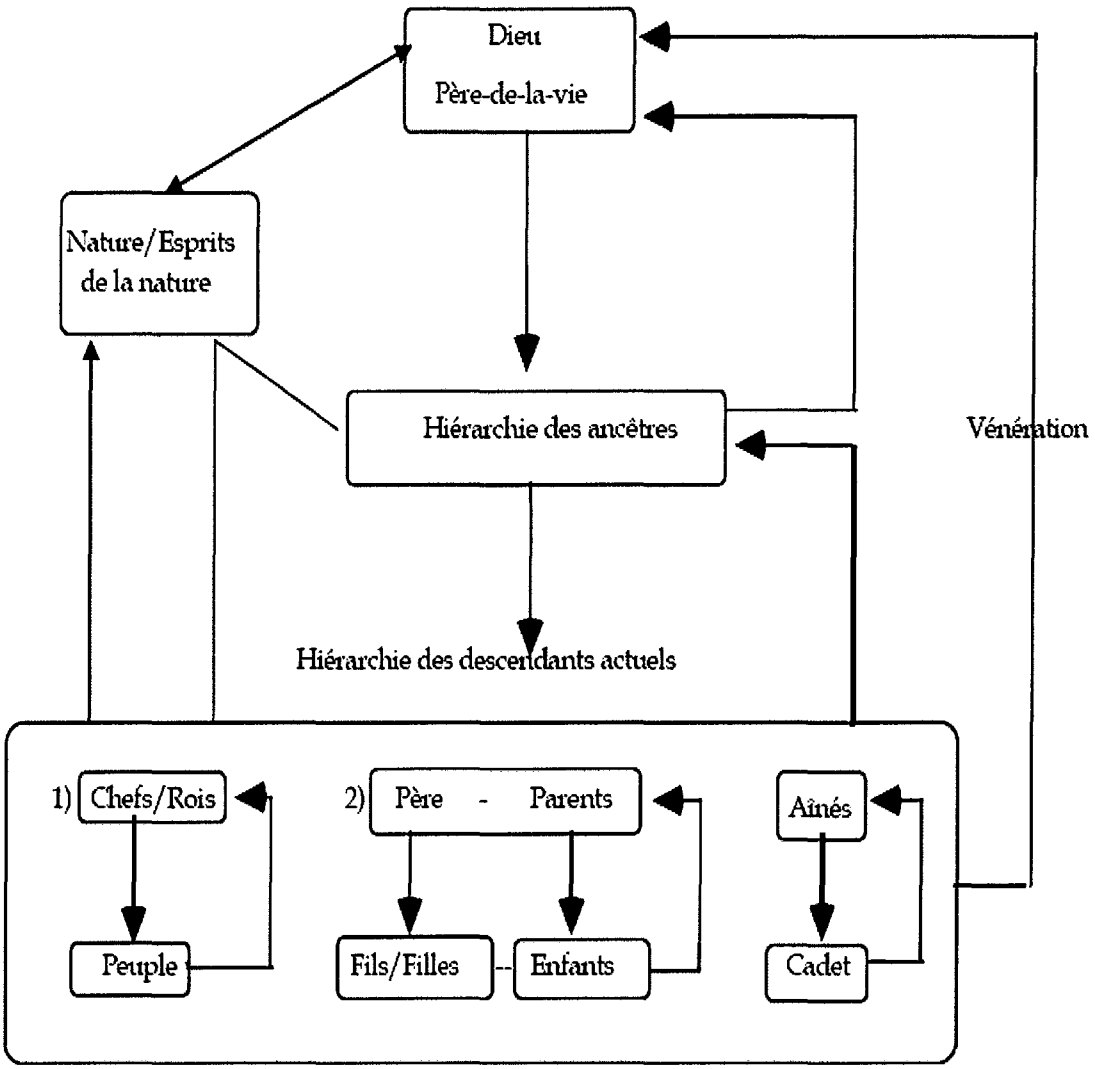


Figure 1 : Représentation schématique du mouvement du flux vital[8]

(Panu-Mbendele, 2005)

[8] Les flèches ascendantes indiquent le respect et la vénération selon le degré, sauf la relation entre les vivants actuels et les esprits de la nature qui est caractérisée plutôt par la crainte.

II. La médecine traditionnelle[9] dans l'espace culturel *bantu*

1. Généralités sur les notions de santé et de maladie

La médecine africaine inverse le mode de compréhension occidental ; elle ne considère pas comment l'individu se sert des moyens offerts par sa société pour faire face à ses problèmes de santé, mais plutôt comment la société se sert de ces maladies pour assurer sa propre reproduction (Zempléni, 1983). Ainsi, le domaine que les sociétés occidentalisées assignent à la médecine s'étend aux pratiques religieuses et à l'organisation sociale (Brelet, 2002). Le champ thérapeutique est ainsi intégré dans l'ensemble des autres activités sociales et son sens ne tient pas seulement à la façon dont il se déroule, mais à ses connexions avec ces autres activités et à ce qu'il introduit, ou révèle, dans la vie sociale (Benoist, 2006).

Le malade est donc considéré comme un « homme multidimensionnel », à la fois physique, mental et social, c'est-à-dire un être producteur de culture. Il fait aussi partie d'un tout plus complexe, le clan, l'ethnie, l'univers environnant (minéral, végétal, animal). L'homme est donc une double entité : corps individuel et corps social (Van der Veen, 1994). Aussi la maladie est-elle perçue comme une rupture d'équilibre, à la fois sur le plan de l'individu et celui de la société dont il fait partie. La santé est donc la résultante équilibrée du rapport entre les hommes, entre l'homme et la nature et entre l'homme et le monde surnaturel (Panu-Mbendele, 2005). La guérison est autant sociale qu'individuelle, préventive que curative. Les drogues psychoactives deviennent de ce fait les « véhicules » d'une expérience spirituelle, communautaire et ritualisée, dans le but d'assurer un bien-être individuel et social.

[9] A prendre ici au sens générique. En réalité, il existe une pluralité de médecines traditionnelles *bantu*. Le qualificatif de « traditionnel » désigne des actes qui se répètent, à l'efficacité desquels tout un groupe croit, des actes dont la forme est transmissible et sanctionnée par l'opinion (Mauss, 1950).

2. La conception *bantu* du corps humain

La santé et la maladie se manifestent par le canal du corps qui constitue le point d'imputation par excellence du champ symbolique. Il paraît donc indispensable de connaître les théories négro-africaines relatives au corps.

Le corps possède deux composants, le corps visible (enveloppe extérieure) et le corps invisible (corps intérieur, vrai corps, réceptacle de l'être profond). Notons que le corps invisible, à la fois matériel et spirituel, ne peut être identifié à l'âme.
Le premier est celui que l'on enterre lorsqu'on meurt. Ce corps n'est pas pour autant négligeable puisque la personne ainsi que l'autre corps ont besoin de lui pour se manifester et agir visiblement dans le quotidien. Il entretient une relation assez intime avec le deuxième corps et avec l'être de celui qui l'endosse.
Le deuxième corps a une relation beaucoup plus intime avec son propriétaire ; ils ne peuvent jamais se quitter. Cette entité contient les substances constitutives de la vraie identité, de la vraie personnalité de l'individu. Les maladies qui la touchent sont souvent très graves.
Le lien intime qui existe entre les deux corps implique que ce qui atteint l'un a des répercussions sur l'autre. Il arrive souvent que seul le corps extérieur tombe malade. Le corps invisible s'en trouve généralement affecté, mais sans caractère de gravité. Le corps visible doit donc être l'objet de beaucoup de soin et d'attention de la part de chacun, et d'une observation attentive de la part du guérisseur : il est le miroir du corps intérieur et le canal de liaison pour l'atteindre.

La croyance selon laquelle la biomédecine ne peut pas soigner certaines maladies trouve l'une de ses explications profondes dans cette conception. En effet, comme la médecine occidentale n'identifie et ne soigne que le corps visible, elle se trouve dans l'impossibilité de se faire accepter épistémologiquement par des peuples qui cultivent une autre représentation du corps (Panu-Mbendele, 2005).

3. Classification étiologique des maladies

Chez les peuples *bantu*, la classification des maladies est basée sur la « cause efficiente » (Zempléni, 1982), c'est-à-dire qu'elle essaie de répondre à la question : « quelle force efficace est à l'origine de telle maladie ? ». Elle distingue ainsi les maladies « naturelles » et les maladies « non naturelles » (mystiques). Les premières sont généralement bénignes, alors que les secondes, directement liées à la vie du clan, sont les plus redoutées (Van der Veen, 1994).

3.1. Les maladies « naturelles » ou « normales »

On utilise cette catégorie pour désigner les maladies les plus courantes qui apparaissent de temps en temps dans la vie des individus, et qui sont généralement passagères. Le plus souvent, il suffit d'utiliser le médicament approprié (traditionnel ou moderne) pour les guérir. Ces affections sont causées par des agents naturels, c'est-à-dire qui relèvent du savoir médical (microorganismes, vieillissement, accidents). Certaines maladies chroniques liées au vieillissement naturel de l'organisme sont également concernées (rhumatismes, arthrose, etc.) (Panu-Mbendele, 2005).

3.2. Les maladies « non naturelles » ou « anormales »

Cette catégorie concerne certaines maladies chroniques ou d'apparition brutale, dont la cause est difficilement décelable. Elles nécessitent l'intervention d'un guérisseur et la collaboration de la famille et du malade lui-même. En d'autres termes, la maladie « non naturelle » est inquiétante, souvent caractérisée par sa résistance à plusieurs traitements (Panu-Mbendele, 2005).
De manière générale, ce type de déséquilibre est considéré *a priori* comme la conséquence de l'action intentionnelle d'autrui (Zempléni, 1982). La maladie est dite « diurne » lorsqu'elle est la résultante de la transgression d'une règle sociale, d'un interdit par le patient ou par un autre membre du clan. Elle peut être le témoignage de tensions ou de conflits sociaux entre les membres de la communauté. Elle peut également être la conséquence d'actes de sorcellerie[10] : on

[10] La sorcellerie est conçue comme une force et un pouvoir mystérieux que certaines personnes initiées possèdent et manipulent pour nuire (sorciers « nocturnes ») ou pour protéger (sorciers « diurnes »). Suite à cette manipulation, elle peut également envahir certaines personnes (principalement des enfants) et leur faire accomplir des actes (généralement nocifs) qui échappent à leur contrôle.

parle alors de maladie « nocturne » (Van der Veen, 1994). Enfin, la maladie est parfois le signe (médié par les ancêtres) d'une vocation à devenir guérisseur, intercesseur et bienfaiteur de la communauté (Katz et Wexler, 1989).

Selon le contexte, une affection peut être jugée « naturelle » en premier lieu, mais une seconde lecture demeure toujours possible. C'est le critère de l'échec thérapeutique qui fait le plus souvent basculer une maladie dans le domaine du « non naturel ».
On observe une variabilité interethnique en ce qui concerne le découpage entre ce qui relève du « naturel » et du « non naturel », et entre ce qui est de l'ordre du « diurne » et du « nocturne » (Van der Veen, 1994).

4. Le traitement des maladies

Il existe schématiquement deux types de médecines traditionnelles *bantu*: la médecine populaire (« petite médecine ») et la médecine secrète (« grande médecine »).
La médecine populaire a surtout recours aux plantes (éventuellement à des produits d'origine minérale et/ou animale), souvent administrées sous forme de mélanges. Elle relève d'un savoir commun (espace familial), est relativement peu contraignante et se caractérise par une durée de traitement généralement limitée.
La médecine secrète fait aussi appel aux plantes, mais elle y associe toujours des rituels (chants, danses, gestes) et des interdits (sexuels, alimentaires, lieux, etc.). Elle est très contraignante en ce qui concerne les soins et les secrets à respecter, et relève d'un savoir de spécialiste détenu par les thérapeutes traditionnels (Van der Veen, 1994).

4.1. Les thérapeutes traditionnels : définitions et rôles

L'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) définit le guérisseur ou le tradipraticien comme « une personne qui est reconnue par la collectivité dans laquelle elle vit comme compétente pour dispenser des soins de santé, grâce à l'emploi de substances végétales, animales ou minérales et d'autres méthodes basées sur le fondement socioculturel et religieux aussi bien que sur les

connaissances, comportements et croyances liées au bien-être physique, mental et social ainsi qu'à l'étiologie des maladies et des invalidités » (Mbonyinkebe, 1987).

Cette définition ne recouvre pas entièrement la notion de thérapeute traditionnel ou *nganga*[11]. En effet, l'art de guérir n'est qu'une dimension de son activité qui recouvre la prévention, le traitement, la guérison des maladies et la réhabilitation du patient dans son groupe social. La médecine des *nganga* concerne également le domaine plus large où la maladie, la vie et la mort sont perçues comme un jeu commun entre les forces du bien et du mal, l'individu et la société, les vivants et les morts (Neumann, 1978).

Conformément à la conception de la santé développée plus haut, l'action du guérisseur ne peut pas se limiter au seul domaine de la santé de l'individu, mais doit s'étendre à tout son écosystème. « La maladie des patients n'atteint pas seulement leurs corps, elle affecte également le réseau de leurs relations familiales et professionnelles, au point d'engendrer des conflits. Le *nganga* doit alors se faire juge. Comme les esprits et les ancêtres sont en jeu, il a aussi le rang d'officiant. Sa fonction recouvre ainsi des domaines que la société occidentale réserve à la santé publique, à la justice aussi bien qu'aux Eglises » (Rosny, 1996).

Les *Bantu* distinguent trois catégories de *nganga* : les guérisseurs (connaissances médicales), les devins (ou voyants) et les devins-guérisseurs.

Selon la conception populaire, le devin-guérisseur occupe la première place dans la hiérarchie des *nganga*. En tant que devin, il illumine ce qui est caché en vue de détourner les malheurs pour l'individu ainsi que pour le groupe tout entier. Il est le médiateur entre le monde des vivants et celui des esprits et des ancêtres, entre l'environnement familier et le domaine de l'inconnu (Panu-Mbendele, 2005). Son rôle consiste à élargir le cercle du monde familier et à maîtriser l'angoisse des hommes. Il répond aux questions concernant le passé, le présent et le futur, sur le voleur recherché, la cause, l'agent, l'origine et l'issue de la maladie actuelle, le succès dans l'entreprise future, etc. (Neumann, 1978).

[11] Ce terme est le plus courant pour désigner un guérisseur, un devin ou un devin-guérisseur dans l'aire *bantu*. Il signifie littéralement « celui qui soigne » (origine fang).

4.2. Procédés et techniques du devin-guérisseur

Le guérisseur connaît parfaitement bien l'individu souffrant et sa place au sein du groupe. De plus, il dispose d'une connaissance approfondie des vertus de la faune et de la flore environnante (Van der Veen, 1994).

Contrairement à la biomédecine dont les procédés sont uniformisés, chaque catégorie de guérisseurs et même chaque individu a sa manière de procéder (Panu-Mbendele, 2005). Les processus d'acquisition et de transmission des techniques médicales ont été bien décrits par Mallart Guimera (1977). Ils sont quasiment identiques pour la « petite » ou la « grande » médecine. Mallart Guimera distingue ainsi quatre types de transmission de la connaissance médicale :

- par héritage familial (le plus fréquent)
- par un maître
- par échange
- par révélation (variante de la transmission par héritage)

Les techniques et les remèdes doivent être tenus secrets. Les tradipraticiens ont donc tendance à utiliser une nomenclature médicale parallèle à la nomenclature populaire (Van der Veen, 1994). Cependant, il semble que les guérisseurs ne protègent pas tant ces secrets liés au savoir des formules thérapeutiques, qu'un certain type de conscience et de rapport au monde (Wagner, 1989).

Les différentes phases thérapeutiques s'insèrent dans le schéma général suivant : consultation par la divination ; aveu, confession des fautes ; purification ; initiation ou sacrifice ; bénédiction finale (Wagner, 1989). Toutefois, ces événements rituels ne sont pas systématiquement présents (notamment la divination) et doivent être reconsidérés selon le contexte.

Nous retiendrons que l'intervention des *nganga* peut se décliner en trois étapes : la nomination ou la désignation du mal, le traitement médicamenteux et/ou rituel, enfin la réhabilitation du patient dans son groupe social (Panu-Mbendele, 2005).

4.2.1. Nomination du mal et diagnostic étiologique

La recherche de la cause du trouble est d'une extrême importance puisqu'elle constitue le préalable à toute autre investigation. La prise en charge thérapeutique considère l'individu malade et tout ce qui l'entoure dans l'espace (visible et invisible) et le temps. Les symptômes et la localisation de la maladie n'ont souvent qu'une importance secondaire. On s'intéresse davantage à l'histoire du malade et de la maladie (Van der Veen, 1994).
Le diagnostic et le traitement « ont notamment pour fonction de convertir le désordre biologique en signes ou en effets d'un désordre social, ou de déterminer les modalités des usages sociaux de la maladie. Cette démarche est bien souvent utilisée pour déclencher un processus collectif dont l'enjeu (latent et primordial) est la régulation des rapports politiques, économiques et socio-juridiques à l'intérieur du groupe d'appartenance du malade. Elle met en forme et résoud éventuellement des troubles bien plus amples qui affectent la vie du groupe » (Zempléni, 1983).

Lorsque le thérapeute traditionnel émet l'hypothèse d'une maladie « naturelle », il utilise le « modèle médico-social ». Il commence par observer et par palper le malade, lui pose des questions sur la maladie, sur son mode de vie et ses relations avec les autres membres de la famille et/ou du milieu de travail.
Au contraire, si *le nganga* est convaincu au départ qu'il s'agit d'une maladie « non naturelle », il recourt aussitôt à la divination et doit identifier le problème sans l'aide du malade ou de sa famille. Cette dernière technique, très appréciée par les patients, constitue un critère de jugement de la qualité du *nganga* (Panu-Mbendele, 2005).

Le diagnostic étiologique se caractérise par sa dimension éminemment communautaire. Cependant, « une maladie à soigner n'est pas nécessairement le signe d'une affection sociale à guérir. En règle générale, elle le devient seulement lorsque sa durée inaccoutumée, sa brusque apparition ou aggravation, son évolution atypique, et surtout sa représentation (chez le même individu ou dans le même groupe) mobilisent l'angoisse des autres et font surgir la question : d'où vient-elle ? Il faut que l'expérience pathologique soit investie par les proches du malade, qu'elle se charge de leurs affects pour déclencher ces processus de régulation sociale que sont la plupart des traitements étiologiques africains » (Zempléni, 1982). Dans ce cas de figure, la

famille en tant que telle prend l'affaire en mains. Le malade et tous les membres susceptibles d'être responsables de la maladie sont convoqués, le plus souvent chez l'aîné de la famille qui devient juge circonstanciel. Sous sa direction, l'assemblée examine le rapport du sujet aux interdits et règles sociales. Si cette recherche n'aboutit pas, la famille se voit obligée de se rendre chez le *nganga* pour que l'événement trouve enfin sens, qu'il soit apprivoisé (Panu-Mbendele, 2005).

Selon Zempléni (1982), le processus du diagnostic étiologique comprend quatre dimensions :

- la reconnaissance des symptômes ou de l'état de la maladie et de son éventuelle nomination : de **quelle maladie** (entité nosologique) s'agit-il ?
- la perception ou la représentation de sa cause instrumentale : **comment** est-elle survenue ?
- l'identification éventuelle de l'agent qui en est responsable : **qui ou quoi** l'a produite ?
- la reconstitution de son origine : **pourquoi** est-elle survenue à ce moment, dans ce groupe et chez cet individu ?

Tableau 1 : Le processus du diagnostic étiologique (Zempléni, 1982)

MALADIE	**CAUSE**	**AGENT**	**ORIGINE**
Quelle maladie ?	*Comment ?*	*Qui ou quoi ?*	*Pourquoi ?*
Symptômes / Taxinomie	Moyen / Mécanisme	Force efficace	Événements / (Conjonctures) „empiriques" sociaux
Terminologies courantes	Cause « instrumentale » ou « immédiate »	Cause « efficiente »	Cause « ultime » ou « finale »

Dans ce processus, l'origine du mal sera désignée le plus souvent par le devin ou le devin-guérisseur. Elle peut néanmoins être définie par le patient lui-même ou par les membres de sa famille (ou de son clan), notamment à partir des différents indices fournis par le *nganga.*

4.2.2. Traitement et réhabilitation

Les *nganga* ont généralement une approche double : ils administrent un même traitement à tout le monde quelle que soit la maladie, lui-même suivi d'une médication spécifique qu'ils adaptent quotidiennement à l'état du malade (Bibeau *et al.*, 1980 ; Rosny, 1996). Les traitements peuvent tout juste impliquer le guérisseur et le patient, ou s'étendre à la famille et même à la communauté entière.

Zempléni constate que la thérapie traditionnelle englobe deux actions, l'une agissant sur la cause symbolique et sociale et l'autre, pragmatique, sur le corps biologique : selon ses observations, le diagnostic étiologique (explication culturelle du mal) demeure même si la thérapie échoue ; seule est modifiée la seconde action, la médication. C'est pourquoi on peut se soumettre (souvent par impuissance) à une thérapie de type occidental pour des symptômes apparents, ce qui n'exclut en rien le traitement étiologique initialement ordonné relevant du magico-religieux et du socio-culturel (Retel-Laurentin, 1978).

D'après Bibeau *et al.* (1980), 90 % des médicaments des *nganga* sont d'origine végétale. L'ingestion de certaines plantes psychotropes peut notamment leur indiquer l'usage d'autres végétaux qui doivent être employés comme remèdes pour obtenir la guérison du malade. Selon les rituels, ce dernier peut également consommer une drogue psychotrope dans le cadre de son traitement (Ghasarian, 2005).

Les médicaments se présentent sous de multiples formes : poudres, solutions, onguents, etc. Leur administration s'effectue essentiellement par les canaux naturels de communication entre l'intérieur et l'extérieur du corps, c'est-à-dire les voies dermique, orale, nasale, oculaire, auriculaire, anale et vaginale. Il y a une corrélation caractéristique entre les voies d'administration des médicaments et la localisation supposée de la maladie (Panu-Mbendele, 2005).

Les guérisseurs sont également des experts dans le maniement du langage symbolique. En effet, le *nganga* « recourt tantôt à la danse et la musique, tantôt à la dramatisation et la théâtralisation dans lesquelles les mythes anciens jouent un rôle non négligeable ; il utilise continuellement des proverbes et des rituels, parle parfois une langue « mystérieuse » que seuls les initiés peuvent comprendre, et manie admirablement la métaphore » (Watzlawick, 1986).

Le rôle de l'investissement personnel du malade dans le processus de guérison est loin d'être négligeable (offrandes, jeûne, claustration). Le clan du malade (en particulier l'oncle maternel dans les sociétés matrilinéaires) et sa famille jouent également un rôle important tout au long de l'itinéraire thérapeutique (Van der Veen, 1994). Le malade et ses proches intègrent la communauté familiale du guérisseur (« indigénat ») pour la durée des soins, et participent aux activités journalières du groupe (Wagner, 1989).

La solidarité est tellement forte qu'un membre sain de la famille peut se substituer à celui qui est malade pour observer les interdits à sa place, notamment les interdits alimentaires. Dès lors qu'il aura accepté ce rôle, il sera traité en même temps que le parent malade, comme s'ils étaient une seule et même personne. Ce cas de figure est fréquent lorsqu'il s'agit d'un petit enfant malade. La mère s'identifie à sa progéniture et se fait soigner avec elle (Panu-Mbendele, 2005).

La notion de prévention ou de « protection » est également présente. Elle peut prendre différentes formes : les talismans et/ou « totems » (objets protecteurs fournis par le chef du lignage, l'oncle maternel, le père ou le guérisseur), les initiations, mais également le respect des interdits, les bénédictions rituelles, etc. L'ensemble de ces objets et de ces actes est principalement utilisé pour se prémunir contre les maladies « non naturelles » (les plus redoutées).

Les médecines traditionnelles *bantu* interrogent la médecine occidentale. Les premières sont toutes tributaires d'autres visions de l'homme et de l'univers dans lequel celui-ci se meut, des visions que l'on pourrait qualifier de globalisantes (Benoist, 2006). Dans le cas de la biomédecine, le symptôme demeure l'ennemi à abattre. « Notre culture a opté pour la simplicité des signes contre la multiplicité des symboles » (Laplantine, 1983).

III. Peuplement et histoire du Gabon

Le Gabon, pays d'Afrique équatoriale ouvert sur l'océan Atlantique (885 km de côtes), couvre une superficie de 267 667 km^2 (Pourtier, 2004). Il est limité au nord-ouest par la Guinée équatoriale, au nord par le Cameroun, à l'est et au sud par le Congo (Figure 13 en annexe). Une forêt dense équatoriale couvre environ 85 % du territoire, avec de larges espaces de forêt primaire préservée (Rabenkogo, 2004).

En 2004, la population dépassait 1,3 millions d'habitants avec une densité très faible d'environ cinq habitants au km^2 (Mboutsou, 2004). Bien que sous-peuplé, le Gabon compte une quarantaine de groupes ethniques.

La langue officielle est le français, mais les différentes communautés parlent également leurs dialectes propres (près d'une cinquantaine), pour la plupart des langues vernaculaires appartenant à la famille linguistique *bantu* (Onkra, 2004).

1. Quelques repères historiques

L'histoire ancienne du Gabon demeure mal connue et l'on sait très peu de choses sur ses premiers occupants. Cependant, la découverte de vestiges datant du paléolithique et du néolithique a révélé une occupation très ancienne du territoire de l'actuel Gabon. Les Pygmées semblent être les premiers habitants de la forêt gabonaise.

Il apparaît que l'évolution historique fut profondément marquée par trois événements majeurs : l'arrivée des peuples de langue *bantu* à partir du VIII^{ème} siècle avant l'ère chrétienne (propagation de l'industrie du fer et de l'agriculture, apparition de l'organisation villageoise), les premiers contacts avec les Européens à partir de 1471 (économie marchande, traite des Noirs), et l'établissement de la domination coloniale qui débute en 1839 (Metegue N'Nah, 2006).

1.1. L'état des connaissances au début de la colonisation

Durant le dernier quart du quinzième siècle, les Portugais furent les premiers Européens à explorer les côtes gabonaises sur les rives du Como. L'estuaire de ce fleuve, en forme de caban (manteau de marin, *gabâo* en portugais), donna son nom au Gabon. Basés sur les îles de Principe et São Tomé, les Portugais abandonnent le commerce aux marins hollandais à la fin du XVI^{ème} siècle (Larousse, 1984). Durant près de trois siècles, les récits de voyageurs et les cartes n'apportent que de bien maigres informations. Les sources du XVII^{ème} siècle, surtout hollandaises, fournissent quelques précisions géographiques et ethnographiques, mais toujours dans le cadre étroitement circonscrit du littoral.

Il fallut attendre le XIX^{ème} siècle pour que de nouvelles conditions politiques, économiques, techniques ou idéologiques viennent briser l'opacité spatiale du territoire gabonais. L'acquis essentiel de ce début de siècle tient à l'inventaire des groupes ethniques, dont la réalité est encore à peine connue (Pourtier, 1989). Ainsi, le « Gabon » n'est plus le seul domaine des Mpongwé et des Oroungou (groupe linguistique myéné, respectivement localisés dans l'estuaire et au cap Lopez) puisque l'ensemble des ethnies du groupe myéné est désormais répertorié (Bowdich, 1819). De plus, les Fang sont mentionnés pour la première fois dans les contrées des fleuves Woleu et Ntem. Si dans les périodes antérieures, des guerres et des migrations ont modifié la carte des territoires ethniques, celle-ci ne subira plus, par la suite, de modifications importantes (Walker cité par Avaro, 1981).

1.2. De l'implantation territoriale française à l'indépendance

La fondation du « comptoir » du Gabon découle de la nouvelle orientation politique de la France dans les années 1840. Dans un climat de rivalité avec l'Angleterre, il s'agit de créer des points d'appui pour la flotte et de favoriser les entreprises commerciales. Les intérêts politique et économique se doublent d'un objectif humanitaire : lutter contre les négriers qui contrevenaient à l'interdiction de la traite (Congrès de Vienne, 1815) et « civiliser » les populations par l'action de missions chrétiennes. La traite des Noirs semble n'avoir débuté qu'au milieu du XVIII^{ème} siècle pour connaître son apogée au début du XIX^{ème}, malgré l'arrêt précoce des opérations britanniques

(Larousse, 1984). Le « commerce honteux » (traite clandestine) ne s'éteint que progressivement ; la traite des produits se substitue à celle des hommes (Pourtier, 1989).

L'ancienneté des relations nouées avec les Mpongwé permit la signature, le 9 février 1839, d'une première convention entre l'amiral Bouët-Willaumez et le chef Rapontchombo, dit le « Roi Denis ». Elle marque les débuts de l'implantation française et l'acte de naissance du Gabon (Pourtier, 1989). En 1849, la Marine française installe des esclaves libérés sur la rive nord de l'estuaire : c'est la fondation de Libreville (inspirée de Freetown) qui ne se développe guère. La France signe un traité avec le roi des Oroungou en 1862, et prend pied au cap Lopez (Sellier, 2005).

Par la suite, les nombreux traités passés entre les officiers français et les rois ou chefs africains l'ont été en des villages riverains de la côte, des fleuves ou des lagunes. Les populations côtières autochtones, en particulier les Mpongwé, ont ainsi été les premières touchées par le processus d'acculturation. De plus, on assiste à un véritable drame démographique qui s'est abattu sur les populations au lendemain du premier contact avec les Blancs. L'épidémie de petite vérole s'est introduite sur les traces des explorateurs, puis s'est propagée par des traitants africains.

Les échanges commerciaux contribuèrent également à façonner une unité linguistique autour du Myéné (Mpongwé, Oroungou, Adjumba, Enenga, Galoa et Nkomi) (Pourtier, 1989). Tous les efforts des tribus côtières ont consisté à maintenir jalousement le monopole du commerce en interdisant aux populations de l'intérieur l'accès à la côte, et en s'efforçant de dissuader les Européens de pénétrer plus profondément dans les terres. L'attraction puissante exercée par les denrées européennes explique notamment la migration des Fang vers la côte sud-ouest. L'administration coloniale placera d'ailleurs beaucoup d'espoir dans ce peuple pour compenser la « décadence » des tribus côtières.

Dès les années 1860, l'épuisement des produits de cueillette et l'incertitude conjoncturelle qui pèse sur les produits de luxe (ivoire, bois précieux) annoncent l'amorce du déclin économique.

Entre 1855 et 1865, Paul Belloni du Chaillu, explorateur et naturaliste français, donne une esquisse sans précédent de l'architecture physique et de l'organisation humaine. Il fut en particulier le premier à pénétrer dans les territoires des Mitsogo et des Massango, et à séjourner chez les Fang. Il fut également le premier à parler du *Bwiti*, et à assister à une cérémonie chez les Massango en 1865. La plupart des groupes ethniques du Gabon sont révélés, ainsi que l'existence de liens organiques entre les populations côtières et celles de l'intérieur (Pourtier, 1989).

Le comptoir demeure largement dominé par le commerce britannique et des incertitudes pèsent sur le bien-fondé de la présence française. Finalement, le point d'appui pour la Marine que constitue l'estuaire du Gabon nourrit l'espérance d'une expansion dans l'intérieur. En quelques années, la colonie que la France envisageait d'abandonner se dilate jusqu'au Congo, enfin atteint par Pierre Savorgnan de Brazza, un jeune officier de marine. En concurrence directe avec Stanley, il fait signer un traité au *makoko* (« roi ») des Téké qui fait « cession de son territoire à la France » en 1880. Le 18 novembre 1882, sa ratification permet au comptoir de s'étendre jusqu'aux rives du Congo. L'action de Brazza se déroule dans un climat d'ardente compétition entre les grandes puissances européennes. En effet, les préoccupations géopolitiques ont pris le pas sur la curiosité scientifique et l'œuvre humanitaire. Dès lors que les Etats coloniaux s'apprêtent à se partager l'Afrique, il s'agit d'élargir au maximum l'espace exploré afin de faire valoir ses droits d'antériorité. En 1885, la Conférence de Berlin marque un tournant dans l'histoire de l'Afrique centrale. Pour la première fois, l'espace est arbitrairement délimité par des frontières. Les Européens transposent ainsi leur modèle d'organisation territoriale en Afrique (Pourtier, 1989). Le Gabon est tout d'abord lié au Congo français avant de redevenir une colonie en 1910, au sein de l'Afrique équatoriale française (AEF). L'AEF disparaît quand la Constitution française (adoptée en 1958) instaure une Communauté d'Etats membres dont la France conserve provisoirement la direction. Le Gabon accède enfin à l'indépendance le 17 août 1960.

Léon M'Ba, élu président du nouvel Etat en 1961, instaure un régime autoritaire. Renversé par un coup d'État militaire trois ans plus tard, il est rétabli au pouvoir par les troupes françaises, conformément à un accord de défense signé entre les deux pays. Réélu président en 1967, Léon M'Ba meurt la même année. Son vice-président, Albert Bernard (devenu Omar) Bongo, lui succède. En 1968, il instaure un régime se fondant sur un parti unique, le Parti Démocratique Gabonais (PDG). Depuis lors, il a été constamment réélu et est devenu le doyen des chefs d'Etat africains. Au plan régional, il se distingue par sa politique de médiation active dans les crises africaines.

2. Une économie et un développement contrastés

Avec un produit intérieur brut par habitant dépassant largement les trois mille dollars, il est classé parmi les pays les plus riches d'Afrique. Cette richesse est essentiellement liée à l'exploitation de ses ressources naturelles dont les plus importantes sont le pétrole, le manganèse, le fer et le bois (ébène, acajou, okoumé), avec une prédominance pour le pétrole dont l'économie est fortement dépendante.

Par ailleurs, par son accès direct à la mer et la présence de nombreux cours d'eau, le pays possède également d'énormes potentialités dans les domaines du tourisme (avec son littoral et ses réserves naturelles), de la pêche et de la pisciculture, et son sol est propice à l'agriculture. La production est essentiellement orientée vers la culture vivrière, dont les principaux produits sont les bananes plantain, le manioc, le maïs et le riz. De petits volumes de cacao, de café, d'huile de palme et d'arachide sont cultivés pour l'exportation.

Cette situation géographique privilégiée lui donne une vocation maritime pour le développement des activités portuaires. Ces dernières sont à coupler avec les autres modes de transport existants que sont le chemin de fer qui traverse le pays de part en part, le transport aérien avec des liaisons internes desservant tout le pays (trois aéroports internationaux), et un réseau routier dense bien que nécessitant des aménagements.

Toutefois, en dépit de toutes ces potentialités, le Gabon projette une image de pauvreté qui se traduit par de faibles indicateurs sociaux. Son indice de développement humain (IDH), estimé à 0,648, le classe au 122ème rang sur 177 pays en 2002. Le système de soins et les conditions de vie demeurent ceux d'un pays en développement, si l'on se réfère au taux de mortalité infantile (57 pour 1 000 en 2000, PNUD) et à l'espérance de vie à la naissance (53 ans en 2003, PNUD). Le taux d'alphabétisation s'élevait à 85,4 % en 2005 (PNUD).

3. Une société multiethnique

La population gabonaise présente une grande diversité ethnique. La plupart des ethnologues s'accordent à dénombrer quarante ethnies regroupées en neuf groupes ethnolinguistiques (Figure 2 ci-dessous). Au sein de chacun de ces groupes, la langue comprend plusieurs parlers distincts entre lesquels il y a intercompréhension.

Au-delà de leur diversité, les peuples du Gabon présentent une même forme d'organisation sociale. Ce sont des sociétés segmentaires basées, d'une part, sur les notions de clans, de tribus, de lignages et, d'autre part, sur celles de confréries religieuses et de village. Du nord au sud et d'ouest en est, on trouve une représentation du monde similaire. Cela n'empêche pas chaque ethnie d'avoir ses coutumes propres, ses croyances, ses rites, ses traditions, sa littérature orale, ses styles plastiques et sa langue. Cette dernière constitue d'ailleurs l'élément principal de différenciation des ethnies. L'urbanisation, porteuse d'une occidentalisation des modes de vie, des pratiques sociales et des valeurs, est responsable de la disparition progressive des autres caractéristiques propres aux cultures ethniques.

Toutes les ethnies obéissent à des règles comparables concernant le mariage. Le principe de l'exogamie clanique (on se marie en dehors de son clan), toujours très respecté, fonde des alliances matrimoniales qui constituent un des supports de la vie sociale. La filiation (règles d'attribution du nom et de l'héritage) est soit patrilinéaire, notamment chez les Fang et les Mpongwé, soit matrilinéaire pour la plupart des populations du Sud. L'endogamie ethnique (on se marie à l'intérieur de son ethnie) est la règle, mais l'urbanisation brise bien des interdits et les mariages interethniques se multiplient.

La répartition géographique des groupes ethniques appelle deux observations. Les populations les plus nombreuses se disposent à la périphérie de l'espace gabonais et la grande majorité des Gabonais appartiennent à des groupes ethniques (Fang, Kota, Punu, Téké) qui trouvent leur prolongement (parfois leur masse principale) au-delà des frontières (Onkra, 2004). Cette dernière remarque remet d'ailleurs en question la pertinence de l'étude des peuples du Gabon en tant qu'entité nationale.



Figure 2 : Carte des aires ethnolinguistiques du Gabon (Atlas du Gabon, 2004)

Le groupe ethnolinguistique le plus important est représenté par les Fang (environ 35 % du total) qui se concentrent dans le nord du pays. Les Myéné (environ 15 % du total), qui incluent notamment les Mpongwé et les Oroungou, sont installés principalement dans la région littorale (sud de Libreville). Les Mbété (environ 15 % du total) se situent dans l'est du pays et ont pour voisins les Téké. Les Punu (environ 12 % du total) prédominent dans le sud (Sellier, 2005). Les Pygmées (moins de 1 % de la population totale), premiers occupants du territoire, ne font pas partie des peuples *bantu* et se répartissent principalement dans l'est du Gabon : pour la plupart, ils continuent à vivre dans la forêt de cueillette, de chasse et de pêche, sans pratiquer l'agriculture (Onkra, 2004).

4. *Tabernanthe iboga*, représentant d'une flore riche et méconnue

La forêt tropicale du bassin du Congo (Cameroun, République Centrafricaine, République du Congo, République Démocratique du Congo, Guinée équatoriale, Gabon) représente en superficie le deuxième massif forestier du monde après le bassin de l'Amazonie.

A l'échelle du continent, le Gabon abrite plus de 9 % des forêts africaines sur un territoire de moins de 1 % (Plan National d'Action Environnementale, 2001). La forêt gabonaise (85 % de l'espace) peut encore être considérée comme intacte puisque son taux de déboisement annuel, inférieur à 1 %, est parmi les plus faibles de la planète (Figure 3).

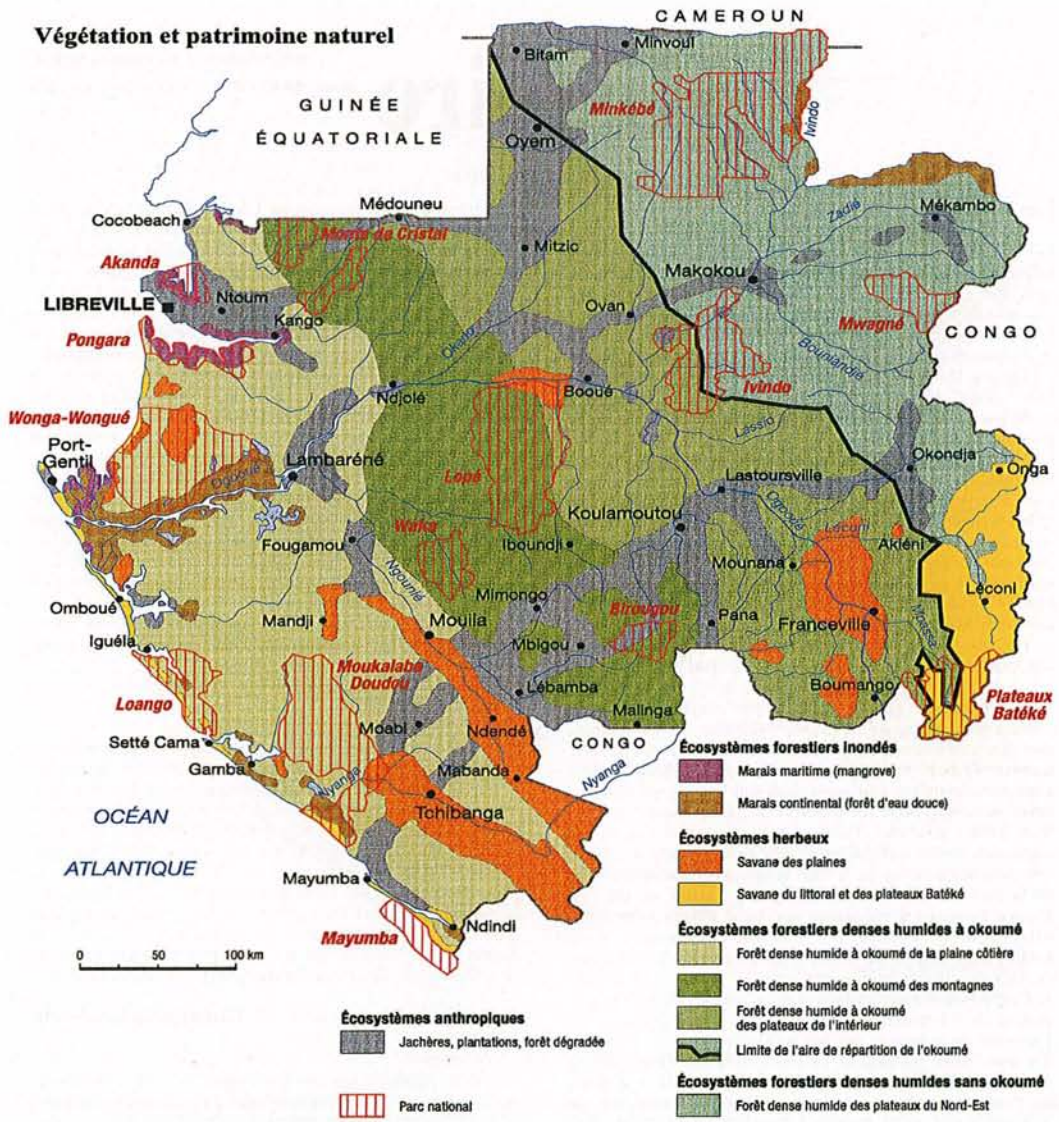
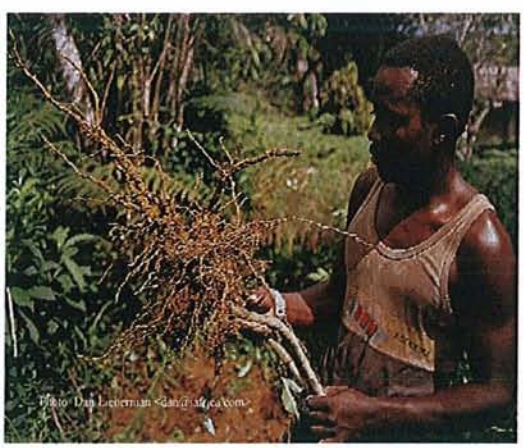


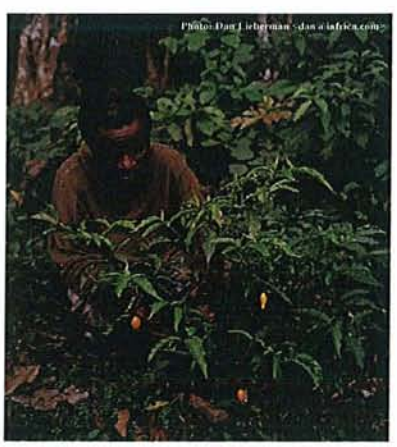
Figure 3 : Végétation et patrimoine naturel du Gabon (Atlas du Gabon, 2004)

Du point de vue de la flore, le Gabon est un des pays les plus riches d'Afrique, mais également un des moins étudiés. En effet, on y recense plus d'espèces végétales que dans toute l'Afrique de l'Ouest (Mebiame et Bayani Ngoyi, 2004). Il compte près de 8 000 espèces répertoriées (Rabenkogo, 2004) et un taux d'endémisme proche de 22 % (*Missouri Botanical Garden*, http://www.wlbcenter.org/gabon.htm). En 2002, la préservation de cette importante biodiversité botanique aboutit à la création de treize parcs nationaux (30 000 km^2 soit 11 % du territoire) (Figure 3).

L'espèce *Tabernanthe iboga* (H. Baillon) est un arbuste commun des sous-bois présent sur la quasi-totalité de l'espace gabonais. Cette plante est également cultivée au sein des villages, à proximité des temples bwitistes, et doit atteindre quatre ou cinq ans pour se prêter à l'usage rituel de l'écorce de ses racines (Aubame, 2002). Elle possède des feuilles simples et opposées, des petites fleurs blanc-rosé à jaunâtres, des fruits jaune-orangé ordinairement disposés par paires, une racine pivotante et un latex abondant (Raponda-Walker et Sillans, 1961).
L'*iboga* est protégée depuis septembre 2000, date à laquelle le président Omar Bongo mit fin à son exportation illicite et la déclara « patrimoine national et produit stratégique » (Pelt, 2005). Cependant, aucune réglementation officielle ne limite son exploitation et son commerce au Gabon (Mahop et *al.*, 2000).



Racine fraîche de *Tabernanthe iboga* H. Bn
(Lieberman sur ibogaine.lycaeum.org)



Plant cultivé d'*iboga*
(Lieberman sur ibogaine.lycaeum.org)

IV. Usages rituels de *Tabernanthe iboga*

La consommation de l'écorce de la racine de *Tabernanthe iboga* est associée à plusieurs rites gabonais à vocation spirituelle et/ou thérapeutique. Le *Bwiti* est le culte principal constitué autour de cette plante. Il est à la fois une religion animiste, une philosophie et une société thérapeutique. De nombreux autres rites utilisent l'*iboga* (noms vernaculaires en annexe), souvent en mélange, notamment des cultes de possession traditionnels (*Elombo*, *Ombwiri*), et diverses sociétés initiatiques féminines (*Nyembe*, *Lisumbu*, *Muwulu*) ou masculines (*Mwiri*, *Mungala*, *Ngory*, *So*) que nous décrirons plus brièvement.
Iboga proviendrait du verbe *boghaga*, qui signifie « soigner » en langue ghetsogho (ethnie Mitsogo) (Ravalec, 2004).

1. Le paysage religieux gabonais

Les populations gabonaises peuvent être réparties entre trois courants religieux dont le groupe majoritaire est constitué par le christianisme (essentiellement catholicisme et protestantisme). Très loin derrière viennent l'islam et l'animisme[12]. Toutefois, ces informations ne reflètent pas toute la réalité des pratiques religieuses. En effet, même si le christianisme occupe la première place (près de 95 % de la population), la majorité de ses adeptes partagent leur foi avec les cultes traditionnels dont le *Bwiti* est le principal représentant (Onkra, 2004). Au Gabon, il y aurait aujourd'hui entre 15 et 20 % de bwitistes (Ravalec, 2004).

On peut distinguer cinq étapes majeures dans le parcours initiatique traditionnel des peuples du Gabon (plus particulièrement du centre et du sud). La circoncision marque la fin de l'enfance, puis les rites de protection des individus et du modèle social (*Mwiri*, *Kono*) interviennent à l'adolescence.
L'initiation au *Bwiti* n'a rien de systématique. En effet, la démarche peut être assumée par un membre de la communauté, ou portée par le père du sujet ou par le clan (cf. IV.2.). Elle a un rôle

[12] En anthropologie, conception générale qui attribue aux êtres de l'univers, aux choses, une âme analogue à l'âme humaine (Larousse, 1984).

social important ; ainsi, une femme tsogho ou fang préférera épouser un initié au *Bwiti* (Gollnhoffer et Sillans, 1997).
Après le *Bwiti*, certains entrent dans le *Nzego* que l'on accomplit à un âge mûr, et dans lequel l'initié découvre l'ensemble de la mythologie tsogho et l'histoire de tous les rites.
Cet ordre dans les initiations n'est pas toujours respecté. Ainsi, certains jeunes enfants peuvent être initiés au *Bwiti*, notamment dans les familles initiatrices (Laval-Jeantet, 2005).

De manière générale, les mouvements religieux gabonais sont pris entre l'héritage qu'ils reçoivent des religions traditionnelles et le tribut qu'ils rendent au christianisme et à l'islam.

2. Le *Bwiti* : une philosophie de la libération médiée par *Tabernanthe iboga*

2.1. Origines et diffusion

La racine étymologique du mot *bwiti* serait une déformation du mot ghetsogho *bo-hete* qui signifie « émancipation », « libération d'un fluide ». Le *Bwiti* serait donc littéralement ce qui permet à l'homme de garder sa liberté (Okaba cité par Laval-Jeantet, 2004).
Au départ, le *Bwiti* appartenait au seul monde des Pygmées du Gabon, dont il était la cosmogonie divine, probablement sous une forme non ritualisée[13]. Ce monde était accessible par la manducation[14] de l'écorce de la racine de *Tabernanthe iboga* (Laval-Jeantet, 2004). Des fouilles archéologiques récentes (Oslisly cité par Laval-Jeantet, 2004) ont permis de préciser les origines de l'usage de l'*iboga* qui remonterait à au moins deux mille ans. Ce peuple de chasseurs-cueilleurs prenait initialement cette plante aux vertus toniques avant d'aller chasser.

La tradition orale et les mythes fondateurs, portés par les peuples du Sud-Gabon, confirment que ce sont les petits hommes de la forêt qui les ont initiés à l'usage de cet arbuste, comme à bien d'autres plantes de leur pharmacopée. Dans les récits de la création, les Pygmées sont souvent associés aux êtres de l'origine de l'humanité : à la fois hommes et pas tout à fait hommes, réunion

[13] Cette assertion est celle de M. Okaba, anthropologue et linguiste mitsogo (originaire des Monts du Chaillu).

[14] Ce terme désigne l'ensemble des actions mécaniques (préhension, mastication, insalivation, déglutition) qui constituent l'action de manger et préparent la digestion des aliments (Larousse, 1984).

troublante de la physionomie de l'enfance et de l'homme mûr qui se retrouvent notamment dans les visages des statuettes des reliquaires du peuple fang (Mary, 1999).

Ce n'est qu'au milieu du XIX^{ème} siècle que l'ethnie apindji aurait été la première bénéficiaire de l'héritage pygmée. Ce groupe serait celui des premiers *Bantu* arrivés sur le territoire gabonais (Laval-Jeantet, 2004).

Le *Bwiti* n'a ensuite cessé de se diffuser suivant le fleuve Ogooué, axe majeur de communication et de confluence des peuples du Gabon qui traverse le pays d'est en ouest, de la forêt profonde à la mer. Après les Apindji, le *Bwiti* s'est transmis aux Simba, leurs cousins, puis aux Mitsogo et aux Massango, peuples forestiers *bantu* du centre du Gabon. Ces peuples du centre (Apindji, Mitsogo, Simba, etc.) ont créé le *Motimbo*, langue rituelle du *Bwiti*, par une fusion linguistique et des glissements sémantiques. Cette langue a ainsi favorisé la diffusion interethnique du culte. Ensuite le *Bwiti* a touché les Puvi, Vili, Okandé, Bapounou, Eshira, Myéné, etc., et finalement l'ethnie fang à la fin du XIX^{ème} siècle (Laval-Jeantet, 2004).

L'histoire de la transmission du culte *bwiti* et de l'*iboga* est liée aux déplacements, aux contacts et aux brassages entre populations dans un pays caractérisé par une vie spirituelle intense. Cette diffusion a procédé tout d'abord d'une tradition d'échange de bons procédés entre ethnies voisines qui se pratiquaient bien avant l'arrivée des Blancs. Les brassages et les déplacements de main d'œuvre liés aux chantiers coloniaux ont ensuite considérablement accéléré la diffusion de ce culte, notamment en désenclavant les populations les plus isolées (Ravalec, 2004). On assiste à la création d'une myriade de communautés bwitistes qui sont autant de syncrétismes avec des cultes préexistants (tel le *Byeri* des Fang) et le christianisme que la colonisation tentait d'implanter (Laval-Jeantet, 2004).

Ainsi, à défaut d'appartenir à des hommes ou à une ethnie, le *Bwiti* est avant tout le culte des peuples du Gabon ; il est de ce fait un bien national.

2.2. Tentative de définition et cadre de vie rituelle

Le *Bwiti* peut être considéré comme une « structure sociale de représentation des sociétés gabonaises en matière de cultes, de philosophie (vision du monde), d'enseignement (initiation et suivi) et de thérapie » (L.U.T.O., 2000). Il est fondamentalement un culte des ancêtres centré autour d'une plante sacrée : l'*iboga*. C'est à la fois un chemin de connaissance permettant la

compréhension des interrelations entre le monde « invisible » et le monde terrestre, une université de la forêt et une société thérapeutique.

L'initiation reste le seul élément d'homogénéité du *Bwiti* actuel malgré la multiplicité des cultes. Cette cérémonie permet de s'intégrer à la communauté bwitiste et d'avoir accès aux savoirs ancestraux. Elle s'effectue toujours par le truchement de l'ingestion massive (de quelques cuillères à soupe à plusieurs bols) de l'écorce de la racine de *Tabernanthe iboga*, éventuellement associée à d'autres plantes (Aubame, 2002). L'*iboga* y joue un rôle central en donnant accès aux visions révélatrices de chacun des adeptes. *Iboga* et *Bwiti* sont donc indissociables. Par la suite, l'initié n'en prendra plus que des doses minimes lors des veillées qui émailleront sa vie dans le *Bwiti*. Seuls les maîtres de cérémonie ou *nganga* ingèrent un peu plus d'*iboga* chaque fois qu'il leur faut consulter, soigner ou officier (Laval-Jeantet, 2005). La connaissance thérapeutique des *nganga* ne relève d'ailleurs pas tant de formules médicinales apprises que de la communication constante qu'ils maintiennent avec l'invisible. Chaque consultation peut donc révéler de nouvelles formules, aussi bien de mélanges de plantes, que d'actes symboliques ou de paroles à transmettre (Laval-Jeantet, 2004).

Le *Bwiti* est avant tout un culte de vision (expérience consciente, souvenir), contrairement à la majorité des autres rites africains qui utilisent plutôt des techniques de possession et de transe (inconscience, amnésie) pour communiquer avec le monde invisible. Aussi il est souvent assimilé à une forme de chamanisme, si l'on considère que l'extase visionnaire est un élément fondateur de ce dernier. Ceci implique qu'être devin-guérisseur du *Bwiti* ou *nganga*[15] ne signifie pas uniquement professer certaines croyances (connaissances), mais recourir à ce mode de communication avec le surnaturel (Perrin, 2005/1995).

[15] En ghetsogho, *pôvi* désigne le maître de cérémonie du *Bwiti*. Par la suite, nous ne mentionnons que le terme *nganga* (origine fang).



La manducation de l'*iboga*
(Laurent Sazy sur iboga.org)



Les visions du *bandzi*
(Laurent Sazy sur iboga.org)

Le parcours initiatique traditionnel introduit progressivement le néophyte ou *bandzi* (terme fang, « celui qui a éclos », « le libéré ») dans le monde des enseignements ancestraux, en particulier la connaissance des végétaux (*maganga*). Le jeune initié deviendra successivement *ima* (littéralement en ghetsogho « celui qui s'est détaché »), *kombwe* (« celui qui a abandonné les choses »), et enfin *ima-na-kombwe* (habilité à initier) (Laval-Jeantet, 2005).

La vie des bwitistes est rythmée par des veillées où toute la communauté se rencontre pour chanter, jouer des instruments, prier et danser. Entre les deux événements majeurs de l'activité rituelle que constituent l'initiation et le retrait de deuil, il y a la place pour des cérémonies festives (changements de saison, rythmes de la vie agricole) ou divinatoires (épidémies, malheurs accumulés) (Mary, 1999). Les qualités requises pour le travail rituel donnent à chacun l'opportunité de se mettre en valeur. Chaque cérémonie est une succession de théâtres musicaux sacrés qui rappellent le plus souvent les mythes fondateurs de la cosmogonie du *Bwiti*. La musique y occupe une place de choix, notamment par l'intermédiaire de la tringle *baké* (idiophone), du *mogongo* (arc-en-bouche), du *ngombi*[16] (harpe à huit cordes), de clochettes et de hochets rituels, et de différents tambours (*ngudu, mosumba, mokiki, etimba, ebenza*) (Ravalec, 2004).

[16] Illustration en annexe (Figure 16)



Danseurs mitsogo

(collection Gollnhoffer sur ibogaine.org)



Musicien au *mogongo*

(sur ibogaine.lycaeum.org)

Le corps de garde est le lieu de culte consacré à l'initiation et à l'enseignement du *Bwiti*, où l'adepte est amené à visionner et à relater ses visions. Il s'agit d'une case identifiable par la présence d'un poteau central sur lequel figure toujours un losange sculpté, symbole du sexe féminin et de la naissance. Les objets de culte, les instruments de musique et les sculptures de la communauté y sont entreposés.

Les trois couleurs du *Bwiti* sont le blanc, qui représente la Mort ; le rouge, qui représente la Vie ; et le noir qui représente la nuit et la souffrance (bleu chez les Fang) (Obenga, 1985).

La vie rituelle emprunte au registre des actes de la vie sociale ordinaire : saluer chacun selon son rang, prendre le repas en commun, boire et fumer ensemble, se rassembler pour délibérer dans le corps de garde, entretenir le feu, nettoyer et arroser les lieux de vie. Tous ces rites ont une fonction manifeste de renforcement du lien communautaire (Mary, 1999).

2.3. Les principales voies du *Bwiti*

Le *Bwiti* est divisé en huit sectes originelles : le *Dissumba*, le *Misoko*, le *Ndéa na risanga*, le *Ndjôbi*, le *Togbo*, le *Mbondè*, le *Tako* et le *Tombo* (Aubame, 2002). On peut distinguer deux voies majeures, subdivisées en une kyrielle de sous-branches, dont les rituels et les techniques diffèrent sensiblement : le *Dissumba* et le *Misoko*. Il semble que ces deux pratiques étaient connues des Pygmées (Laval-Jeantet, 2004). Au XX^{ème} siècle, le peuple fang (principale ethnie gabonaise) se réapproprie le *Bwiti Dissumba* des Mitsogo sous une forme syncrétique qui lui associe certains éléments du christianisme.

Néanmoins, si le *Bwiti* est devenu un terme générique, c'est que les cloisonnements ne sont pas si évidents. En effet, les *nganga* sont de plus en plus éclectiques et inventifs dans leurs pratiques. Un certain nombre d'entre eux empruntent des éléments de différents cultes sans tenir compte de leurs origines (Laval-Jeantet, 2005).

2.3.1. Le *Bwiti Misoko*

Le *Misoko* (« les yeux » en langue ghetsogho) est un culte de consultation (au sens de diagnostic après divination) éminemment interethnique (Simba, Puvi, Okandé, etc.) dont le but est essentiellement thérapeutique. Il est censé permettre de gérer des problèmes qui se bornent à la vie quotidienne, ce que Hugues Poitevin définit comme la gestion d'une « horizontalité », et les bwitistes comme « la voie du père ». A titre d'exemple, il est courant qu'une famille exaspérée par un enfant turbulent, un mari qui abandonne ses responsabilités ou une fille qui n'ouvre plus la bouche, les amène devant le guérisseur en vue d'une initiation. Un malade peut également se faire initier pour découvrir lui-même, sous l'action de l'*iboga*, la cause de la maladie dont il souffre.

Lors de l'initiation, l'adepte prend une écorce qui a été préalablement séchée au soleil, puis râpée et pilée pour être réduite en poudre. Il l'avale progressivement à la cuillère (jusqu'à une vingtaine) ou dans une banane plantain fendue, quelquefois aidé d'une gorgée d'eau selon la clémence du *nganga*. L'*iboga* n'y est généralement pas consommé seul, ni nécessairement à très forte dose.

Le culte *Misoko* nécessite également une large assistance et de nombreux accessoires garants d'une mise en scène rituelle complexe. Cette pratique a été maintenue à l'écart des colonisateurs et des missionnaires chrétiens. Tenu caché durant des décennies, le *Misoko* bénéficie aujourd'hui d'une grande popularité (y compris en milieu urbain), notamment grâce son ouverture interethnique (Laval-Jeantet, 2005). Cependant, nous ne disposons que de rares données sur ce rite (Bonhomme, 2006).

2.3.2. Le *Bwiti Dissumba*

Le *Dissumba*, voie originelle et mystique du *Bwiti*, est le culte le plus fréquent chez les Apindji et les Mitsogo. Le *Dissumba* cherche à conduire le postulant au-delà de ses problèmes quotidiens, pour lui permettre de concevoir son essence au-delà de l'existence, ce que Hugues Poitevin définit comme la gestion d'une « verticalité ». Quant aux bwitistes, ils le qualifient de « voie de la mère », en souvenir de la femme ancêtre (Dissumba) qui prit l'écorce la première (Laval-Jeantet, 2005).

On ingère beaucoup plus d'*iboga* que dans le *Misoko* (au moins un bol entier), généralement sous forme de lamelles fraîches de la longueur d'un doigt, roulées en boule. Dans l'ensemble, le *Dissumba* (en particulier celui des Fang) est un rite plutôt libéral où le *bandzi* peut s'exprimer avec plus de facilité. Il se caractérise par une plus grande simplicité au niveau des tenues et de la mise en scène (Laval-Jeantet, 2005). Sa pratique demeure plus villageoise que le *Misoko* (Bonhomme, 2006).

2.3.3. Le *Bwiti* fang

Le culte *bwiti* des Fang du Gabon s'est constitué par vagues successives que l'on peut résumer en deux temps. Lors d'une première étape, que l'on peut situer au début du XX^{ème} siècle, certains membres de l'ethnie prennent l'initiative d'adopter le culte *bwiti* des Mitsogo du Sud Gabon à la place du *Byeri*, leur propre culte des ancêtres. Il faudra attendre les années trente pour qu'intervienne une seconde étape marquée par les innovations de personnages prophétiques, le souci de réforme liturgique et l'appropriation d'éléments empruntés au christianisme. Le *Bwiti*

fang[17] est donc issu d'un triple procès : un héritage du *Bwiti Dissumba* des Mitsogo, une réactivation de la tradition cultuelle fang et une assimilation partielle de l'éducation chrétienne missionnaire (Mary, 1999).
René Bureau mentionne douze subdivisions du *Bwiti* fang qui n'apparaît pas comme une entité uniforme et homogène (Bureau, 1971). Son esprit réformiste (mixité homme/femme, éléments chrétiens) est à l'origine de tensions interethniques avec les peuples du Sud-Gabon qui le considèrent comme une perversion du dépôt sacré (Mary, 1999).

Notons que l'*iboga* était connu par les Fang depuis l'Antiquité sous le nom d'*abua*. Ses feuilles entraient dans la confection de bon nombre de préparations magiques, notamment dans le met initiatique de l'*akaghe* et de *ngîl mintuma*. Son usage rituel est donc bien antérieur au culte du *Bwiti* fang (Aubame, 2002).

2.4. Les étapes de l'initiation

La démarche de l'initiation peut être portée par le groupe, formulée par le père, comme dans le *Bwiti* traditionnel, ou assumée par le sujet concerné comme dans le *Bwiti* fang. Dans tous les cas, c'est le *nganga* qui décide en dernier recours de l'à-propos d'une demande d'initiation (Laval-Jeantet, 2004). Cette cérémonie peut avoir lieu à tout âge dans le *Misoko* alors qu'elle marque généralement le passage à l'âge adulte dans le *Dissumba*.
Chez les Mitsogo, les Apindji et les Eshira, les initiations se font dans le cadre d'un culte spécialement organisé à cette occasion. Dans le *Bwiti* syncrétique fang, aucune des veillées n'est entièrement consacrée aux initiations des néophytes, dont l'expérience a une signification moins socialisée (plus personnelle) que dans le contexte traditionnel (Mary, 1999). Les veillées du *Dissumba* peuvent se prolonger durant un mois (excepté chez les Fang). Dans le *Misoko* et le *Bwiti* fang, elles se déroulent généralement sur trois jours et trois nuits (naissance, mort et renaissance) (Ravalec, 2004).
Le futur initié est amené à consommer de grandes quantités de l'écorce de la racine de *Tabernanthe iboga* pendant plusieurs jours, et selon des modalités qui contribuent à façonner

[17] La langue initiatique du *Bwiti* fang est le *pôpi*.

l'identité de chaque branche bwitiste. Cette épreuve est souvent précédée de la confession des fautes auprès du *nganga*, de soins dépuratifs, du bain purificateur (rivière) et de diverses onctions. Le *nganga* met un terme à la prise d'*iboga* lorsque les visions du *bandzi* lui permettent de se qualifier par son nom d'initié auprès du groupe.
Le langage le plus courant dans lequel se dit le fait initiatique est bien celui de la manducation, notamment chez les Fang : *dzi eboga*, manger *eboga*. Dans certains temples, les initiés sont désignés (ou se désignent) comme les « mangeurs d'*eboga* », *nziebôga* (Mary, 1999).

L'expérience initiatique s'intègre dans un ensemble de séquences rituelles (diurnes et nocturnes) qui suivent un parcours balisé de lieux symboliques (rivière, poteau central du temple, etc.). De plus, l'exigence de perfection du travail cultuel impose le respect des horaires et la succession rigoureuse des chants, des danses et des rites (Mary, 1999).
Le néophyte n'est jamais seul, même si les visions proprement dites et leur récit s'accompagnent d'une phase de retraite dans une pièce séparée du temple. Ses parents symboliques, désignés ou choisis avant l'initiation, surveillent son état général, notamment les vomissements. Ils contrôlent son pouls, sa respiration, et enregistrent ses émissions sonores.
La communauté toute entière soutient le candidat par ses chants, la mise en scène théâtrale (masques, travestissements) et le fond sonore constitué par le jeu de divers instruments. Cette effervescence collective atteint son paroxysme dans le *Bwiti* des Mitsogo où on assiste à un véritable conditionnement audiovisuel et tactile de l'adepte. L'expérience visionnaire est au contraire vécue plus librement dans le *Bwiti* réformé fang (Mary, 1999). Les visions et le travail d'introspection de l'initié sont partagés avec le *nganga* et ses parents rituels. Ainsi la communauté bwitiste se construit autour de l'échange constant des multiples révélations des adeptes.

L'épreuve de l'*edika* a lieu quelques jours après l'initiation proprement dite. Elle consiste avant tout en l'ingestion d'une préparation d'origine Massango qui limite les effets indésirables de l'*iboga*. Elle contient notamment des huiles de palme (*Elaeis guineensis* Jacq., Arecaceae) et de moabi (*Baillonella toxisperma* Pierre, Sapotaceae), et semble agir comme un pansement digestif. Dans le culte *Misoko*, on peut retrouver jusqu'à trois ou cinq bois différents, quelques fruits, des graines de courge, des huiles, etc.

La communauté procède également à de nombreuses bénédictions. Dans le *Bwiti Misoko*, un sacrifice animal (volaille) doit protéger l'adepte, le lier à son père d'initiation, et marquer définitivement son appartenance au groupe bwitiste. Quant aux réformateurs du *Dissumba* fang, ils se sont débarrassés de ce sacrifice de longue date.
Quelques temps après l'*edika*, un dernier rituel peut parachever l'initiation : le *mutoba*. Cette cérémonie, surtout pratiquée dans le culte *Misoko*, témoigne d'un degré supplémentaire d'intégration au groupe initiatique. A cette occasion, la consommation d'un silure (« *mutoba* » en langue ghetsogho) accompagné de diverses plantes doit permettre de prévenir l'initié des dangers futurs et lui transmettre un guide intérieur (Laval-Jeantet, 2005).

Cet aperçu des étapes de l'initiation est nécessaire pour comprendre que les processus à l'œuvre sont certes liés à la prise d'*iboga*, mais force est de constater l'importance des soins dépuratifs, de la confession, des vomissements, de l'omniprésence du groupe et du caractère injonctif du maître de cérémonie qu'est le *nganga*. C'est bien l'ensemble de ces éléments qui a valeur d'intégration sociale et/ou de thérapie, davantage encore que la consommation d'*iboga* (Laval-Jeantet, 2004).

2.5. Diversité cultuelle autour de la prise d'*iboga*

La consommation de *Tabernanthe iboga* constitue un des éléments fondateurs du *Bwiti*. En effet, l'*iboga* désigne non seulement la plante mais par extension le rite tout entier. Cependant, les modalités de prise et les doses d'*iboga* varient selon les cultes bwitistes. Elle peut également être associée à d'autres plantes ou préparations.
Pendant les veillées rituelles ou *ngoze* (cérémonies de base du *Bwiti* fang), la distribution de l'*iboga* est assumée par le *nganga* qui donne à chacun sa part en suivant un ordre hiérarchique bien précis, les ancêtres étant les premiers servis, puis les hommes et enfin les femmes. Les petites doses d'*iboga*, comparées à celles de l'initiation, peuvent être consommées sous trois formes : en mâchant les râpures de l'écorce de la racine ; en l'avalant sous forme de poudre de râpures ; enfin en buvant une décoction obtenue en faisant bouillir les racines. La manducation des râpures, qui accentue le goût amer et confère ainsi au rituel une dimension sacrificielle, est la plus pratiquée. Outre sa fonction symbolique de partage communautaire, une telle consommation

à petites doses est seulement censée maintenir l'état de veille nécessaire au déroulement des cérémonies (Mary, 1999).

2.5.1. Purges et préparations associées

Dans la branche *Dissumba*, on insiste beaucoup sur la fonction de purification des purges et surtout des vomissements. Cette vertu peut être attribuée à l'*iboga* qui se chargerait de faire le vide du corps. L'absorption d'un liquide contenant des plantes vomitives est parfois un préalable à la manducation. Il faut faire place nette avant l'ingestion de la plante sacrée. Chez les Mitsogo, les vomissures de chaque néophyte sont examinées et soigneusement rassemblées dans des petits paquets ficelés qui seront enfouis dans le sol ou dans les entailles des arbres (Mary, 1999).

Afin de faciliter l'ingestion de l'écorce, les Pygmées ont un *dikasi*, c'est-à-dire qu'ils ingèrent au préalable un mélange de miel et de jeunes pousses d'*iboga* pilées par les femmes (Laval-Jeantet, 2005).
Certains rites bwitistes sud-gabonais utilisent un mélange de racines de *Tabernanthe iboga* et d'*Alchornea floribunda* Mueller Arg. (Euphorbiaceae) ou *alan*. Cette dernière plante, réputée moins puissante que l'*iboga*, est traditionnellement consommée lors de l'initiation au culte *byeri* des Fang (Fernandez, 2000/1974).
Chez les Fang, la racine d'*iboga* est absorbée non seulement sous forme de fines raclures, mais aussi dans une préparation faite de jus de canne ou de sucre, de vin de palme ou de lait. Tandis que la récolte des racines d'*iboga* est réservée aux hommes, les préparations (associant parfois des feuilles d'*alan*) sont réalisées par les femmes. De tels mélanges, qui réduisent l'amertume et préviennent partiellement les vomissements, permettraient d'atteindre le stade des visions plus rapidement (Gollnhoffer et Sillans, 1983).

L'*iboga* peut donc être mélangé, selon la voie choisie et les habitudes de chaque maître d'initiation, à diverses plantes dont le dosage savant assure la modulation des effets de la drogue. Néanmoins, ce type de mélange est surtout pratiqué par les « guérisseurs » de l'*Ombwiri* (culte thérapeutique fang) et méprisé par les puristes du *Bwiti* (Mary, 1999). De plus, les tentatives de

recours systématique à des drogues complémentaires comme le chanvre (*Cannabis sativa* L.) sont considérées comme une perversion par le milieu bwitiste (Mary, 1999).

2.5.2. Interdits liés à la consommation d'*iboga*

Parmi les interdits, qui diffèrent d'un groupe à l'autre, on retrouve souvent celui de l'alcool dont la prise ne doit jamais précéder celle d'*iboga*. De nombreux adeptes témoignent de la potentialisation des effets de l'alcool puisque la sensation d'ivresse survient plus rapidement. D'autres proscrivent le tabac ou toute forme de drogues.

D'une manière générale, tout produit réputé toxique pour le foie ou l'estomac peut devenir un interdit dans le *Bwiti*. On retrouve ainsi des interdits sur certaines noix, la bière, les fruits acides, etc., qui sont toujours assortis d'un conte mythique sur une personne sauvée de n'en avoir pas consommés.

Ces interdits sont d'autant plus importants dans le *Bwiti Misoko* où ils recoupent des interdits sexuels fondamentaux. Ainsi le sucre est associé à la femme, les mollusques et l'acidité à son sexe (dont l'approche buccale est ainsi exclue), et ces éléments deviennent contradictoires avec les principes identitaires de l'initiation masculine.

Chaque *nganga* dresse une liste d'interdits (et leur durée) qui sont normalement levés à l'occasion d'une cérémonie de sortie des interdits (Laval-Jeantet, 2004).

2.6. L'expérience visionnaire

L'expérience visionnaire de l'initiation au *Bwiti* est un moment décisif où se négocient aussi bien la relation du corps et du rite que les rapports de l'individu à la collectivité. Elle comporte la promesse d'une révélation sur un autre monde, une autre vie, et en un certain sens une connaissance des choses cachées (Mary, 1999). C'est avant tout une excursion psychique consciente, suivie par une introspection (Escohotado, 1995).

La condition nécessaire, à défaut d'être suffisante, de la vision initiatique est l'absorption massive (progressive et répétée) de *Tabernanthe iboga* dans un cadre rituel communautaire.

La tradition bwitiste a dû faire face à la concurrence des cultes de possession qui valorisent une autre voie de la mystique du corps. Aussi le *Bwiti* a toujours fait de l'affirmation de la valeur

différentielle de la vision par rapport à la possession une des données premières de son identité (Mary, 1999). C'est d'ailleurs le récit de vision, en tant que fait ethnographique, qui s'impose comme le critère décisif distinguant la vision de la possession (Mary, 1999). De plus, la vision se donne à entendre, la possession se donne à voir ; la vision se raconte en secret, la possession se montre en public (Mary, 1999).

La démarche du visionnaire est, comme celle du chamane, de type ascensionnel. Le voyage initiatique s'articule sur une représentation en « échelle » de l'au-delà, l'itinéraire comportant des « degrés » qui correspondent rigoureusement à la hiérarchie des êtres supérieurs (Mary, 1999).

Phénoménologiquement parlant, les initiés ne voient pas des images, des formes, des couleurs ; ils n'entendent pas des sons ; en un mot, ils n'ont pas de « sensations ». Ils sont confrontés à un autre monde, à des lieux, des paysages et des objets signifiants, à des personnages troublants ; leur récit est un voyage dont le sens ultime se révèle au cours de multiples péripéties et révélations (Mary, 1999). Les initiés ont le sentiment d'avoir voyagé durant de longues heures, voire des jours. Dans le paysage visionnaire, il arrive fréquemment que le sujet rencontre des ancêtres qui le guident et lui fassent franchir les obstacles (Fernandez, 2000/1974). Les visions peuvent ainsi suivre un parcours généalogique légendaire remontant aux origines et aux divinités fondatrices.

Même si certains récits font état du sentiment étrange d'être une autre personne, d'une impression de dissociation de soi, c'est bien le sujet lui-même (débarrassé du poids de l'ego) qui est l'acteur principal de l'expérience visionnaire. Les visions doivent donc être interprétées comme un élargissement du champ de l'expérience et non comme un passage obligé par une perte d'identité (Mary, 1999). L'adepte ne les prend pas pour réelles, contrairement aux drogues hallucinogènes, mais comme une occasion qui lui est accordée d'interpréter une certaine réalité (Escohotado, 1995).

Sur le plan de la mémorisation, les adeptes ne présentent pas de phénomènes d'amnésie d'évocation du contenu perceptif. Au contraire, ils gardent un souvenir très précis de leur état de vécu mental. On sait par contre que l'amnésie du vécu de la transe est la règle dans la plupart des cultes de possession (Mary, 1999).

Le contenu des visions, et plus encore leur formulation, sont très largement tributaires des dispositions du sujet et du contexte social et culturel dans lequel s'inscrit son acte. Les multiples

cadres initiatiques et références culturelles expliquent que le voyage prenne des tournures si diverses suivant la branche bwitiste (Fernandez, 2000/1974). L'expérience visionnaire manifeste donc exemplairement l'investissement direct de la mémoire culturelle dans la perception (Bonhomme, 2001).
Finalement, l'*iboga* est le vecteur d'une programmation culturelle du comportement et de la perception : c'est « un déclencheur et un amplificateur d'un discours latent que chaque culture tient en réserve et dont les drogues permettent ou facilitent l'élaboration » (Lévi-Strauss, 1958).
Notons qu'une proportion non négligeable des futurs initiés ne voit ni n'entend rien à l'occasion de la prise massive d'*iboga*. Ceci peut expliquer le fait que certains fidèles passent plusieurs fois par le rituel de l'initiation.

Dans les semaines (voire les mois) qui suivent l'initiation, l'adepte se sent comme déphasé, hypersensible à la présence des autres, à la fois euphorique, porté dans ses élans, et éprouvant des difficultés de concentration. Un certain nombre de *nganga* semblent anticiper ce phénomène en proposant au *bandzi* de prendre quelques pincées d'*iboga* râpé quelques semaines après la cérémonie pour faciliter le sevrage. Cette pratique a également le mérite de poursuivre le travail d'écoute entamé pendant l'initiation, de manière plus posée (Laval-Jeantet, 2004).

Rappelons que l'expérience visionnaire qui est proposée au candidat à l'initiation dans le *Bwiti* doit nettement être distinguée du pouvoir ou don de « voyance » qu'on attribue à certains hommes, les devins-guérisseurs ou les sorciers, dans l'ensemble de l'Afrique équatoriale (Mary, 1999). Les initiés ne confondent pas non plus la vision avec le rêve qui n'est jamais à l'initiative du sujet puisque c'est souvent tel ou tel défunt de la famille qui est demandeur et interpelle par ce biais les vivants (Mary, 1999).

3. Les autres rites gabonais

Avant d'évoquer rapidement les principales sociétés initiatiques du Gabon qui utilisent *Tabernanthe iboga*, il est important de noter que le *Bwiti*, l'*Ombwiri*, le *Nyembe* et l'*Okukwé* ont une seule et même origine mythique (les deux dernières ne sont pas développées ici). Selon la légende, c'est une femme pygmoïde qui aurait découvert les éléments constituant le fondement de chacune des quatre sociétés initiatiques. Les hommes auraient ravi les symboles du *Bwiti* et de l'*Okukwé*, et interdirent aux femmes d'en partager le rite. Le *Nyembe* et l'*Ombwiri* ont fait à leur tour l'objet d'un secret jalousement gardé par les femmes, notamment en ce qui concerne le *Nyembe*. Les portes de l'*Ombwiri* ont fini par s'ouvrir aux hommes, alors que les femmes peuvent désormais être initiées au *Bwiti* fang (aucune femme n'a été initiée à l'*Okukwé*) (Aubame, 2002).

Dans les années trente, les Nkomi (groupe Myéné) créent une société thérapeutique reposant sur le culte des génies et le recours à la transe de possession : l'*Elombo* (Gaulme, 1979). Fondé par des hommes mais investi par de nombreuses femmes (traditionnellement thérapeutes), il représente une véritable innovation par rapport aux sociétés traditionnelles exclusivement féminines du Sud-Gabon (*Ombundi* des Mitsogo, *Mabandji* des Eshira) puisqu'il introduit le principe de la mixité et se veut le concurrent direct du *Bwiti*. En effet, il en reprend les principaux instruments cultuels et demande à partager le lieu rituel central de la société villageoise, la maison des ancêtres que le *Bwiti* s'était réservé.

L'*Elombo* s'est répandu dans le milieu fang sous le nom d'*Ombwiri*, essentiellement par l'intermédiaire des femmes. Dans la langue myéné, le terme générique *ombwiri* désigne les multiples génies aquatiques ou terrestres qui sont aussi bien source de la maladie que de la guérison (Mary, 1999).

A l'origine, l'initiation à l'*Ombwiri* impliquait la consommation des *ikasô*, mélange d'herbes généralement crues, hachées finement et associées à diverses décoctions. L'effet de ces préparations s'est avéré insuffisant pour la divination et le diagnostic, aussi les initiateurs ont introduit l'usage de l'*iboga*. La tendance actuelle est d'augmenter la proportion d'*iboga* dans le mélange (Aubame, 2002). Les adeptes peuvent être amenés à en consommer au moins autant que dans le *Bwiti Dissumba*, même si l'*Ombwiri* est moins mystique (Laval-Jeantet, 2005). Dans une

chambre dénommée *elik*, la rencontre du candidat avec les *ombwiri* lui indique tous les éléments de la thérapeutique que nécessite son état (Aubame, 2002).

L'exode rural et l'urbanisation rapide autour de la capitale, avec leurs effets sociaux bien connus (alcoolisme, chômage, divorce, etc.), constituent un terrain favorable à l'expansion de l'*Ombwiri*. Ce dernier est une réponse pratique qui associe la « médicalisation » du malheur social à un engagement cultuel moins contraignant que le long parcours de l'enseignement initiatique du *Bwiti*. De plus, son implantation au sein de groupes locaux indépendants et peu structurés permet de répondre avec plus de souplesse à la demande festive et thérapeutique des populations urbaines. Le succès actuel de l'*Ombwiri* en milieu urbain peut également s'expliquer par une plus grande ouverture interethnique. En effet, cette pratique est moins marquée par le souci d'affirmer une identité culturelle. A titre d'exemple, les femmes du *Mabandji* ou de l'*Elombo* n'ont aucun problème de conscience à se faire soigner dans l'*Ombwiri*, alors qu'il est impensable qu'un bwitiste eshira, apindji ou mitsogo puisse s'initier au *Bwiti* fang sans perdre sa dignité (Mary, 1999).

D'autres sociétés initiatiques féminines utilisent l'*iboga*, telles que le *Nyembe* (ou *Ndjembe*) des Myéné et des peuples côtiers, le *Lisumbu* des Kota et le *Muwulu* des Eshira (Ravalec, 2004). Le *Nyembe* est la principale société initiatique féminine au Gabon où elle joue un rôle social de tout premier plan (Bonhomme, 2006).
Il existe également une grande variété de sociétés initiatiques masculines qui utilisent *Tabernanthe iboga*, parmi lesquelles on peut citer le *Mwiri* des Eshira ; le *Mungala* et le *Ngory* des Kota ; le *Ngil* et le *So* des Fang et des Beti ; le *Kono* et le *Nzegho* des Puvi, des Kota et des Punu ; l'*Okukwé* et le *Mbivanda* (Ravalec, 2004).

Parallèlement au *Bwiti*, ce foisonnement de cultes traditionnels est révélateur d'une richesse rituelle particulière au Gabon. *Tabernanthe iboga* est présent dans de nombreux rituels de vision et de possession où il peut jouer le rôle de stimulant de l'activité cérémonielle, d'excitant, ou de déclencheur de l'extase visionnaire.

La tradition gabonaise ne considère pas vraiment l'*iboga* (quels que soient ses effets physiologiques réels) comme une plante procurant la guérison de telle ou telle maladie, même si la « force » qu'on lui attribue se prête à toutes sortes d'usages (cf. paragraphe V.).
Le *Bwiti* lui accorde principalement des vertus purificatrices et visionnaires, alors que de nombreux cultes (notamment l'*Ombwiri*) lui adjoignent d'autres plantes médicinales qui visent surtout à favoriser les vomissements (Mary, 1999).

V. Les usages thérapeutiques de *Tabernanthe iboga*

L'opposition entre usage rituel et usage thérapeutique est aujourd'hui plus ou moins suspecte dans la littérature anthropologique, dans la mesure où elle relève du regard occidental sur les pratiques indigènes. Cependant, ce clivage nous permet ici de faire abstraction des vertus divinatoires et visionnaires de *Tabernanthe iboga*, afin de ne discerner que les pratiques relevant le plus souvent de la médecine populaire (cf. p. 14).

L'effet le plus souvent recherché est une action stimulante observée après l'ingestion de râpures de l'écorce de la racine. La dose absorbée est faible de telle sorte que le sujet n'atteint jamais d'effet marqué de modification de conscience. Dans cette indication, l'*iboga* est souvent préféré à d'autres végétaux réputés toniques tels que le café ou la noix de kola (Mahop *et al.*, 2000).
Sa propriété anesthésiante locale (bouche, langue) est mise à profit contre les maux dentaires, sous forme d'emplâtre de feuilles légèrement chauffées (Palis, 1998). L'*iboga* serait également un aphrodisiaque puissant (Raponda-Walker et Sillans, 1961).
Le fruit est parfois employé pour traiter la stérilité féminine (Fernandez, 2000/1974).
L'*iboga* peut être indiqué dans le traitement de la fièvre et de certaines douleurs (localisation gastrique, hépatique), ainsi que dans certaines addictions (cannabis, vin de palme). Les décoctions de racines et de feuilles sont utilisées contre les diarrhées, les états de fatigue physique et/ou intellectuelle (voire des états dépressifs). Cette plante est parfois administrée aux nourrissons pour stimuler leur système immunitaire (Mahop *et al.*, 2000). Elle est également utilisée dans le traitement de certaines intoxications (Raponda-Walker et Sillans, 1961). Enfin, certains guérisseurs suggèrent son efficacité dans le traitement du SIDA (Mahop *et al.*, 2000).

Les informations relatives à ces pratiques thérapeutiques demeurent insuffisamment étayées et devraient être complétées de données recueillies sur le terrain auprès des guérisseurs locaux. Les maladies nommées et décrites par les informateurs dans le système médical traditionnel, seront ensuite situées dans le cadre scientifique occidental quand cela est possible (cf. troisième partie).

L'écorce de la racine de *Tabernanthe iboga* est associée à de multiples rites gabonais à vocation spirituelle et/ou thérapeutique. A travers le lien étroit entre cette plante et l'initiation au culte du *Bwiti*, l'expérience visionnaire conserve le statut de voie royale de la communication des peuples gabonais avec le monde des ancêtres. Elle affirme ainsi sa puissance divinatoire par rapport à la transe de possession (*Elombo*, *Ombwiri*).

Outre la consommation d'*iboga*, nous avons pu mesurer l'importance des soins dépuratifs, de la confession, des vomissements, de l'omniprésence du groupe et du caractère injonctif du *nganga*. C'est donc l'ensemble du dispositif rituel qui a valeur d'intégration sociale et/ou de thérapie.

Les multiples contacts directs et prolongés entre la culture occidentale et la culture traditionnelle gabonaise, ont contribué à modifier profondément le culte du *Bwiti*. En effet, ce rituel est pris, comme d'autres, dans des dynamiques sociales qui dépassent le cadre religieux : infléchissement thérapeutique des initiations, importance grandissante de l'argent, féminisation du culte, atténuation de la logique lignagère de l'initiation et individualisation du recours initiatique, dynamiques urbaines des rituels, syncrétismes et brassages religieux, etc. (Bonhomme, 2006). Ainsi, on observe un succès grandissant des *Bwiti Misoko* et fang, au détriment du *Bwiti* originel *Dissumba* qui est en perte de vitesse et devient progressivement un culte à vocation thérapeutique.

Ces pratiques contemporaines, qui mêlent nouveautés et coutumes, divisent les ethnologues. Pour les uns, ce sont des formes syncrétiques (*Bwiti* fang) démontrant la grande capacité du *Bwiti* à intégrer des éléments étrangers. Pour les autres, il s'agit d'un bricolage religieux et thérapeutique. Dans les zones urbaines, il tente de combler les lacunes de la biomédecine et du christianisme dominants.

DEUXIÈME PARTIE :

TABERNANTHE IBOGA À L'ÉPREUVE DE LA MÉTHODOLOGIE SCIENTIFIQUE

Ce n'est qu'au XIX^{ème} siècle que les premiers Occidentaux ont pris connaissance de l'*iboga*, au moment où ils investissent les terres de l'actuel Gabon. Edward Bowdich la mentionne pour la première fois en 1819 dans une description du Gabon (Fernandez, 2000/1974).

Au milieu du XIX^{ème} siècle, Griffon du Bellay (médecin de la Marine française) découvre l'*iboga* au Cap Lopez et en rapporte des spécimens à son retour en France. Il décrit alors la racine comme « stimulante et aphrodisiaque ». De plus, dans les rapports d'officiers allemands du Cameroun (*Mitteilungen aus den Deutschen Schutzgebieten*, vol. XI, 1888), on apprend que la plante « stimule le système nerveux, aussi l'emploie-t-on pour effectuer de longues marches, de grands voyages en canoë, ou pour rester éveillé la nuit ».

L'acte de naissance de l'*iboga* pour la science occidentale a lieu en 1889. Henri Baillon, botaniste français, décrit la plante sur la base des échantillons de Griffon du Bellay et la nomme *Tabernanthe iboga* H. Bn. Il note également que « la racine de cette plante est la partie que les Gabonais mangent. Ils la disent enivrante, aphrodisiaque et, avec elle, ils prétendent qu'ils n'éprouvent aucun besoin de sommeil » (Baillon, 1889).

I. Eléments botaniques

1. Classification dans le règne végétal

D'après la nouvelle classification ordinale des plantes à fleurs (Angiospermes) basée sur des travaux de phylogénétique moléculaire (*The Angiosperm Phylogeny Group*, 2003), la position taxinomique de l'espèce *Tabernanthe iboga* H. Bn est la suivante (Stevens, 2006) :

Embranchement :	Magnoliophyta (Angiospermes)
Classe :	Magnoliopsida (Eudicotylédones)
Sous-classe :	Asteridae (Euasteridae I)
Ordre :	Gentianales
Famille :	Apocynaceae[18]
Sous-famille :	Rauvolfioideae
Tribu :	Tabernaemontanae
Genre :	Tabernanthe

Le genre *Tabernanthe*, créé en 1889 par le botaniste Henri Baillon, est décrit pour la première fois en 1891 dans son *Histoire des Plantes*. Après un siècle de modifications taxinomiques, Vonk et Leeuwenberg publient en 1989 une description détaillée qui privilégie la présence d'un disque dans le gynécée et la non inflexion des lobes de la corolle dans le bouton comme caractères distinctifs du genre. Ils réunissent ainsi toutes les espèces précédemment décrites dans le genre sous un seul nom d'espèce, *Tabernanthe iboga*, et assimilent les *Daturicarpa* à l'espèce *Tabernanthe elliptica*.

Du fait de l'instabilité des caractères distinctifs macroscopiques, l'examen microscopique des carpelles (Allorge et Couderc, 1983) permit de différencier les deux espèces du genre. En effet, *Tabernanthe iboga* H. Bn présente un ovaire syncarpe uniloculaire alors que *Tabernanthe elliptica* (Stapf) Leeuwenberg possède des carpelles presque libres (fruits à deux méricarpes séparés). Le nombre de nervures latérales des feuilles peut également être utilisé pour distinguer

[18] La famille des Apocynaceae comprend, outre les Rauvolfioideae, quatre autres sous-familles : Apocynoideae, Periplocoideae, Secamonoideae et Asclepiadoideae (Stevens, 2006).

ces deux espèces. Il est en général de sept à vingt chez *T. iboga* alors qu'il dépasse rarement quatre à sept chez *T. elliptica* (Hurlimann, 1957 ; Vonk et Leeuwenberg, 1989).

2. **Description de *Tabernanthe iboga*** (selon Vonk et Leeuwenberg, 1989)

2.1. Appareil végétatif

Tabernanthe iboga a le port d'un arbuste glabre de 0,5 à 4 mètres de haut, dont le tronc fin (3 à 10 cm de diamètre) possède une écorce lisse, gris pâle à gris foncé. Ses branches grêles dressées presque verticalement sont, quant à elles, recouvertes d'une écorce marron pâle à marron foncé, parsemée de lenticelles gris-marron verruqueuses caractéristiques.
Les feuilles opposées sont subsessiles à distinctement pétiolées, de couleur vert clair ou vert foncé sur le dessus, plus pâle sur le dessous. De forme elliptique à obovale, leur surface est glabre ou pubescente sur les deux côtés, surtout au niveau des nervures.

2.2. Appareil reproducteur

L'inflorescence corymbiforme (très odorante) est lâche et pauciflore (pas plus de douze fleurs). Elle porte des bractées menues, peu abondamment pubescentes à l'apex, persistantes et presque aussi longues que les sépales (presque libres). Le calice est persistant, même sous le fruit.
La corolle forme une petite tête ovoïde ou conique sur la moitié de la hauteur du bouton. On retrouve habituellement cinq groupes de points ou de bandes rouges, mauves ou violets à la base du bouton mature. Glabre ou pubescente à l'extérieur, la corolle est toujours pubescente à l'intérieur au niveau de l'insertion des étamines. Le tube corollaire possède une forme presque cylindrique, contractée à la base et s'élargissant abruptement à l'ouverture.
Les étamines portent des anthères subsessiles et restent toujours glabres à l'extérieur.
Le gynécée est constitué d'un ovaire syncarpe, subglobuleux, avec deux carpelles soudés à la base et des placentas saillants (15 à 30 ovules). Le disque, complètement soudé à l'ovaire, est entier ou formé de cinq lobes.

Le fruit, de forme très variable, est toujours glabre à l'état mature. Jaune à rouge, il est parfois piqueté de points jaune-grisâtre ou blancs. Le péricarpe contient de nombreuses graines réticulées du côté du hile.

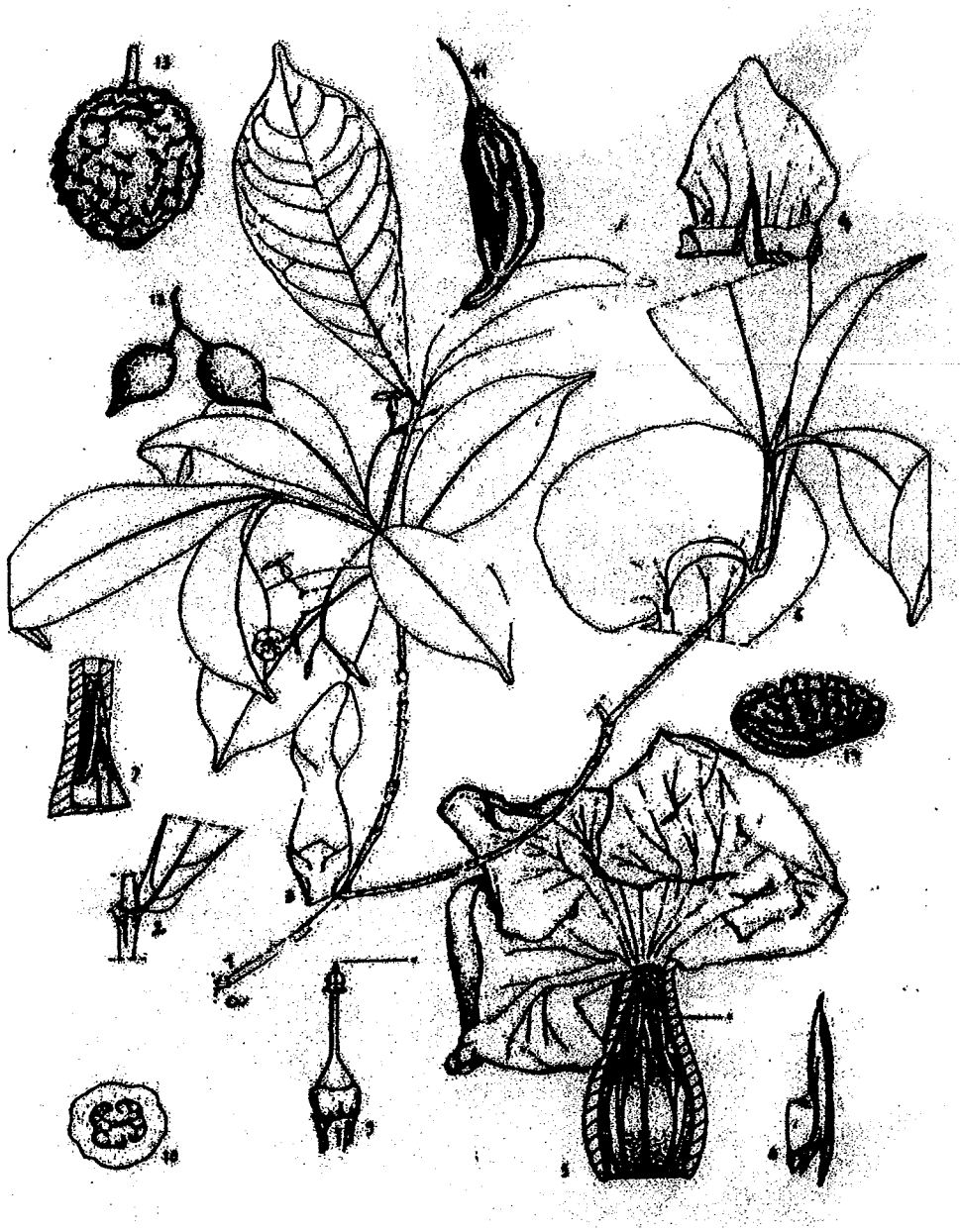


Figure 4 : Illustration de *Tabernanthe iboga* H. Bn (Vonk et Leeuwenberg, 1989)

1 : branche fleurie (x ½) ; 2 : base d'une feuille subsessile (x 1) ; 3 : bouton de fleur mature (x 2,5) ; 4 : segment du calice partiellement enroulé, face interne (x 10) ; 5 : segment de la face interne de la corolle (x 5) ; 6 : lobe épanoui de la corolle (x 5) ; 7 : étamine (x 5) ; 8 : étamine (x 10) ; 9 : ovaire, style et stigmate (pistil ; x 5) ; 10 : coupe transversale de l'ovaire, juste au-dessus du disque (x 10) ; 11-13 : fruit (x ½) ; 14 : graine (x 2,5).

2.3. Etude morphologique et histologique de la drogue

La drogue est constituée par l'écorce de la racine de *Tabernanthe iboga* qui contient les plus fortes concentrations en principes actifs alcaloïdiques.

Dès 1905, Landrin effectue une première description de la racine d'*iboga*. Ses observations furent poursuivies quarante ans plus tard par Sero et Delourme-Houdé (1944), et finalement reprises en 1989 par Vonk et Leeuwenberg.

La racine est pivotante, plus ou moins contournée, et peut atteindre 15 à 20 cm de diamètre au collet. Il s'en détache de nombreuses racines secondaires peu divergentes, pouvant mesurer jusqu'à un mètre de longueur et 10 cm de diamètre (Landrin, 1905 ; Sero, 1944). L'odeur est nulle et la saveur amère.

L'écorce est fine et de couleur brunâtre à chamois. Sa partie superficielle est friable et se détache facilement, alors que sa partie interne est toujours adhérente au bois (dur, jaune pâle) et présente un aspect fibreux.

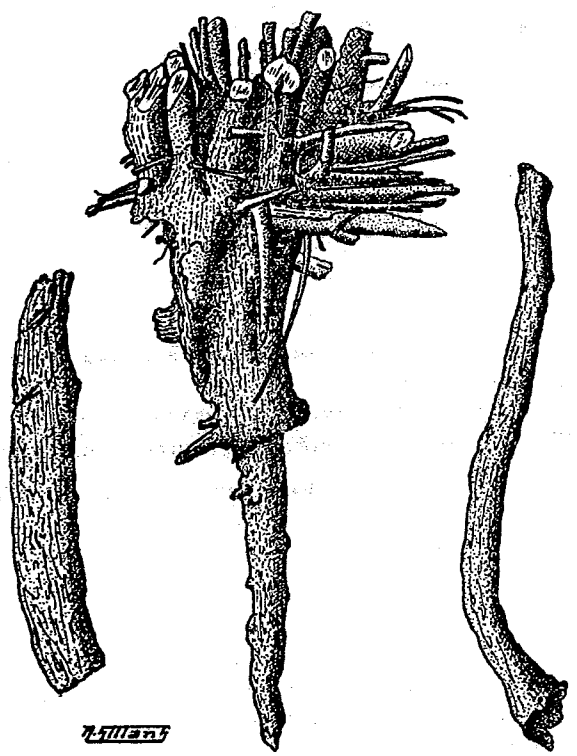


Figure 5 : Racines de *Tabernanthe iboga* H. Bn
récoltées dans la région du Fernan-Vaz par Delourme-Houdé (1944)
(Raponda Walker et Sillans, 1961)

L'analyse histologique met en évidence la présence de laticifères, essentiellement dans le parenchyme libérien. Ils constituent l'appareil sécréteur typique des Apocynaceae. En 1944, Sero révèle la présence de composés alcaloïdiques au sein de ces cellules.

Pour remédier aux nombreux risques de falsification de la drogue, il est nécessaire d'effectuer systématiquement une étude anatomo-histologique comparée (Tableau 2) avec des racines d'espèces africaines ayant un aspect voisin à l'état sec, plus particulièrement celles des genres *Rauwolfia* et *Pterotaberna* (Delourme-Houdé, 1944).

Taille, aspect	Arbuste grêle, environ 1,50 m		Arbuste, 1,50 m	Arbre, 3 m
Feuilles	Feuilles elliptiques ou ovales, simples, opposées sans stipules		Feuilles sans stipules, verticillées par quatre	Feuilles stipulées, opposées
Fruit	Glabre, jaune à rouge, ellipsoïde et à apex variable, souvent par paire		Petites drupes solitaires ou accouplées, rouges à maturité	Fruits ailés
Aspect général	Pivotante, +/- contournée,		Aspect semblable	Plus grêle
Ramifications	Nombreuses racines secondaires		Aucune	Racines secondaires et nombreuses radicelles très fines
Ecorce	Brunâtre à chamois ; mince, peu ridée, friable, mais toujours adhérente au bois dans sa partie interne		Gris chamois tirant sur le jaune, plus claire que l'*Iboga* ; dure et cassante	Nettement plus foncée, tirant sur le brun ; très mince, ridée longitudinalement (réseau apparent)
Bois	Dur, jaune pâle		Très fibreux, moins dur que l'iboga, jaune	Cassant, blanc
Cassure	Souvent en biseau, peu fibreuse		Se fait à des endroits différents pour l'écorce et le bois	Normale à l'axe de la racine
Liber	Régulier	Régulier	Irrégulier	Régulier
Cellules scléreuses péricycliques	Anneau presque continu	Anneau discontinu	Absence	Présence
Cellules scléreuses dispersées dans le parenchyme cortical et le liber	Nombreuses cellules scléreuses	Rares cellules scléreuses	Gros amas de fibres	Quelques fibres
Cristaux d'oxalate de calcium dans le liber	Absence	Présence	Présence	Nombreux et très gros
Parenchyme libérien	Homogène	Homogène	Hétérogène	Homogène
Lumière de Wood	Pas de fluorescence		Belle fluorescence bleue (surtout l'écorce)	Pas de fluorescence

Tableau 2 : Etude anatomo-histologique comparée entre des racines de diamètres voisins (2 à 15 mm) de *Tabernanthe iboga* H. Bn, *Rauwolfia monbasiana* Stapf et *Pterotaberna inconspicua* Stapf (Delourme-Houdé, 1944)

3. Répartition géographique et habitat

3.1. Aire de répartition

Cet arbuste semble localisé dans un territoire assez vaste qui couvre toute la partie occidentale de l'Afrique équatoriale entre le 10ème degré de latitude Nord et le 10ème degré de latitude Sud (Congo Brazzaville, République Centrafricaine, Cameroun, République Démocratique du Congo, Guinée Equatoriale, Gabon, Nigéria, Angola) (Figure 6). Il a été également collecté une fois en Tanzanie (W3TROPICOS, *Missouri Botanical Garden*).

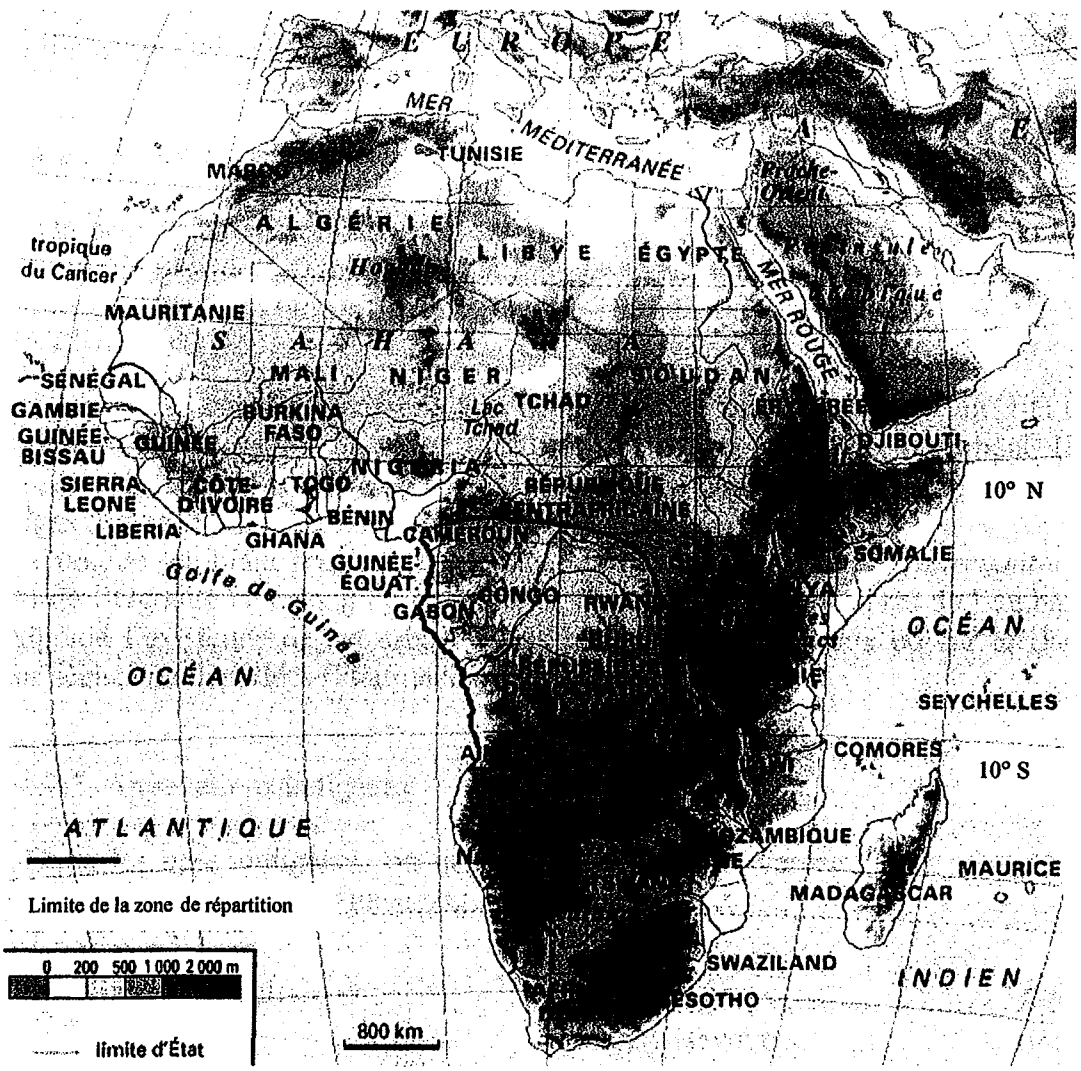


Figure 6 : Carte de l'aire « approximative » de répartition de *Tabernanthe iboga* H. Bn (Vonk et Leeuwenberg, 1989 ; Pope, 1969 ; Delourme-Houdé, 1944)

Cette espèce est présente sur la quasi-totalité de l'espace gabonais, excepté les plateaux Batéké et les savanes de la Nyanga et de la Ngounyé. Elle se rencontre plus fréquemment dans le delta de l'Ogooué et le long du cours de ce fleuve, dans les sous-bois du Woleu-Ntem (pays Fang) et dans les régions montagneuses des Mitsogo, Massango et Apindji (Gollnhoffer et Sillans, 1983 ; Vonk et Leeuwenberg, 1989).

Les multiples sources concernant la répartition de *Tabernanthe iboga* doivent être interprétées avec précaution du fait du risque de confusion avec *Tabernanthe elliptica* ainsi que des genres voisins tels que *Tabernaemontana* et *Rauwolfia*. De plus, les populations locales utilisent une multitude de noms vernaculaires pour désigner l'*iboga* (cf. annexe). L'établissement de données plus précises impose la récolte de nombreux échantillons à l'échelle de l'Afrique équatoriale, et implique une recherche pluridisciplinaire (botanistes, ethnobotanistes, ethnolinguistes).

3.2. Habitat

L'*iboga* peut se rencontrer à des altitudes variant du bord de mer (Gabon) jusqu'à une altitude de 500 mètres sur les plateaux de la République Démocratique du Congo (Delourme-Houdé 1944), et jusqu'à 1500 mètres selon Vonk et Leeuwenberg (1989).

L'arbuste semble atteindre son plein développement dans les jachères, les clairières ou à la lisière des forêts. Il peut également végéter dans l'ombre de la forêt équatoriale où il est le plus souvent réduit à une ou deux tiges (Paris et Moyse, 1971).

Quoique semblant affectionner les terrains humides, le pharmacien-colonel Laffitte a signalé sa présence dans des terrains sablonneux ou sur le flanc de collines dénudées.

4. Phénologie[19], pollinisation et dispersion des graines

Des analyses préliminaires réalisées sur des spécimens d'herbier de Limbé, Yaoundé, Bata et Libreville, indiquent que la floraison et la fructification de *Tabernanthe iboga* se produisent une grande partie de l'année, avec des pics durant la saison sèche (Figure 7).

[19] Science qui étudie les variations que les divers climats font subir à la floraison et à la feuillaison des végétaux (Larousse, 1984)

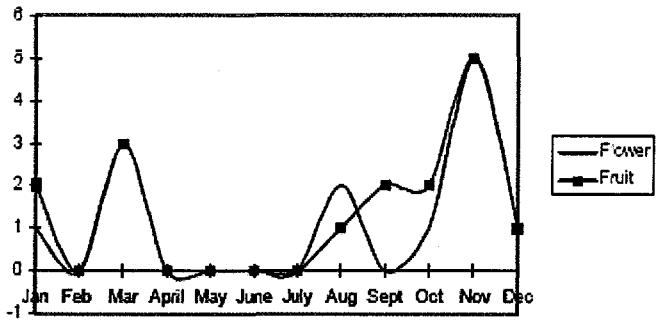


Figure 7 : Etude phénologique de *Tabernanthe iboga* basée sur l'examen de spécimens des herbiers de Limbé, Yaoundé, Bata et Libreville (Mahop et *al.*, 2000)

La pollinisation et les modes de reproduction de *Tabernanthe iboga* sont très peu documentés et nécessitent des études complémentaires. De même, les informations relatives à la dispersion des graines sont rares. D'après des données recueillies par Mahop (2000), les rongeurs, les cochons, les buffles et les gorilles se nourrissent des fruits et des racines de *Tabernanthe iboga*. Il est probable que cette faune participe à la dissémination de l'espèce.

II. De la plante au médicament : un siècle d'investigations scientifiques

Les premières investigations scientifiques qui explorent les propriétés pharmacodynamiques de *Tabernanthe iboga*, et plus particulièrement de son alcaloïde principal, l'ibogaïne, ont lieu en France au tout début du XX^{ème} siècle. Les chercheurs occidentaux ne montrent alors que peu d'intérêt pour ses usages rituels et/ou profanes au Gabon.

Il faut attendre le début des années soixante-dix pour que soient révélés la nature des effets à fortes doses de l'*iboga* et de l'ibogaïne (travaux ethnographiques sur son usage rituel initiatique), ainsi que leurs potentiels thérapeutiques en psychothérapie et dans la lutte contre la dépendance à certaines drogues (opiacés, cocaïne, nicotine, éthanol), notamment grâce aux contributions respectives de Claudio Naranjo et Howard Lotsof.

A ce jour, l'étude chimique des constituants de *Tabernanthe iboga* a abouti à l'identification, l'isolement et la détermination structurale d'une trentaine d'alcaloïdes présents dans toute la plante mais essentiellement concentrés dans l'écorce de la racine. En effet, cet organe peut renfermer jusqu'à 6 % d'alcaloïdes indoliques, dont le composé majoritaire est l'ibogaïne (Bruneton, 1999).

Rappelons que d'autres espèces de la famille des Apocynaceae contiennent de l'ibogaïne (voire d'autres alcaloïdes en commun avec l'*iboga*), mais en quantités notablement plus faibles : *Voacanga africana* Stapf (Kombian *et al.*, 1997), *Tabernaemontana orientalis* R. Br. (Knox et Slobbe, 1975), *Tabernaemontana albiflora* Pulle, *Tabernaemontana angulata* Martius (Zhu *et al.*, 1990), *Tabernaemontana crassa* Benth. (Van Beek *et al.*, 1985), *Tabernaemontana australis* Muëller Arg. (Andrade *et al.*, 2005), *Tabernaemontana citrifolia* L. (Rastogi *et al.*, 1998), , *Tabernaemontana lundii* De Candolle (Hwang *et al.*, 1969), *Tabernaemontana echinata* Aubl. (Ghorbel *et al.*, 1981), *Trachelospermum jasminoides* Lem. (Saxton, 1990), etc.

1. Les alcaloïdes indoliques

1.1. Généralités

Le nombre d'alcaloïdes décrits, leur diversité structurale et l'éventail de leurs activités pharmacologiques font de ce groupe un des plus importants des substances naturelles d'intérêt thérapeutique.

Le terme d'alcaloïde a été introduit par Meisner au début du XIX^{ème} siècle pour désigner des substances naturelles réagissant comme des bases ou alcalis (de l'arabe *al kaly*, la soude, et du grec *eidos*, l'aspect). Néanmoins, il est parfois difficile de situer les frontières qui séparent les alcaloïdes des autres métabolites azotés naturels. En pratique, on peut les définir comme des composés organiques d'origine naturelle (essentiellement végétale), azotés, plus ou moins basiques, de distribution restreinte et doués, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées. On peut ajouter qu'ils sont le plus souvent biosynthétiquement formés à partir d'un ou plusieurs acides aminés (Figure 15 en annexe).

Dans le règne végétal, ils sont essentiellement présents chez les Angiospermes, le plus souvent en mélange complexe (éventuellement dominé par un composé majoritaire). De plus, certaines

familles botaniques ont une tendance marquée à élaborer des alcaloïdes, aussi bien chez les Monocotylédones (Amaryllidaceae, Liliaceae) que chez les Dicotylédones (Annonaceae, Apocynaceae, Fumariaceae, Lauraceae, Loganiaceae, Magnoliaceae, Menispermaceae, Papaveraceae, Ranunculaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Solanaceae, etc.). Pour un spécimen donné, des variations quantitatives et qualitatives importantes peuvent être observées selon les organes.
Au sein de la plante, ces substances se présentent sous la forme de sels solubles ou sous celle d'une combinaison avec les tanins. Enfin, elles sont surtout localisées dans les tissus périphériques (assises externes des écorces de tige et de racine, tégument des graines, etc.) (Bruneton, 1999).

1.2. Origine, biosynthèse et distribution

La caractéristique la plus remarquable des alcaloïdes indoliques (ou indolo-monoterpéniques) est sans doute leur origine biosynthétique commune. Tous les composés connus proviennent d'un précurseur unique, la strictosidine, issue de la condensation d'une molécule de tryptamine et du sécologanoside (aldéhyde monoterpénique) (Figure 8).
La source la plus importante de variabilité structurale est liée au fragment monoterpénique qui est susceptible de réarrangements multiples. Il est possible de classer ces alcaloïdes en fonction de leur biogenèse. On distingue ainsi les alcaloïdes de type I (Ia : corynanthéanes ; Ib : strychnanes) dans lesquels l'unité monoterpénique n'est pas réarrangée, et les alcaloïdes de type II (aspidospermanes) et III (iboganes) incorporant une unité monoterpénique réarrangée (Bruneton, 1999).

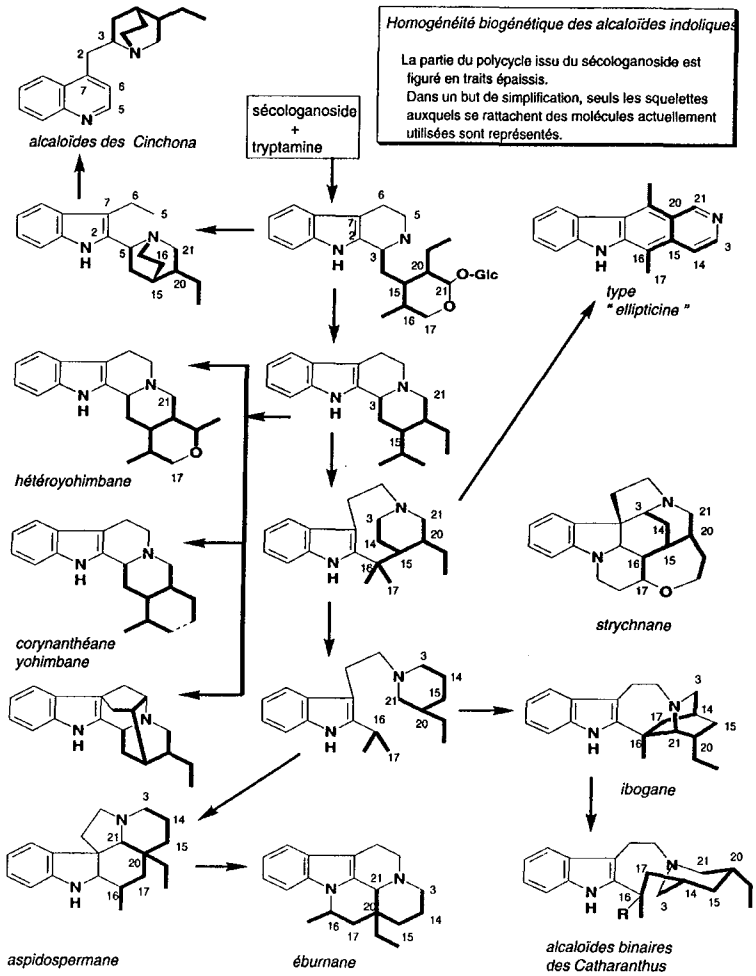


Figure 8 : Origine biosynthétique des alcaloïdes indoliques (Bruneton, 1999)

La distribution de ce très vaste groupe (plus de 3000 structures connues) semble limitée à huit familles botaniques, dont trois en constituent la source principale : Apocynaceae, Loganiaceae et Rubiaceae (Dewick, 2002).

La famille des Apocynaceae est la plus importante eu égard au nombre d'alcaloïdes isolés, au nombre de ceux qui sont actuellement commercialisés et à leurs potentialités pharmacologiques (exploitées ou non). Tous les genres de cette famille qui renferment des alcaloïdes indoliques appartiennent aux différentes tribus de la seule sous-famille des Plumerioideae (Luerssen, 1882) : Carisseae (*Hunteria*, *Melodinus*, *Picralima*, etc.), Plumerieae (*Alstonia*, *Aspidosperma*, *Catharanthus*, *Vinca*, etc.), Tabernaemontaneae (*Tabernanthe*, *Crioceras*, *Tabernaemontana*, *Voacanga*), Rauwolfieae (*Kopsia*, *Ochrosia*, *Rauwolfia*, *Vallesia*, etc.).

L'ensemble de ces genres élaborent des alcaloïdes de type I, mais ils ne sont pas tous capables de procéder au réarrangement de la partie non tryptaminique vers les types II (aspidospermanes) ou III (iboganes). Ainsi, à quelques exceptions près (*Catharanthus* entre autres), les seules espèces connues élaborant le squelette ibogane appartiennent à la tribu des Tabernaemontaneae (Kisakurek *et al.*, 1983, cités par Bruneton, 1999).

2. L'ibogaïne

En 1901, Dybowski et Landrin isolent des racines de *Tabernanthe iboga* un alcaloïde indolique cristallisé qu'ils nomment ibogaïne.

La structure chimique définitive de l'ibogaïne est établie par Taylor en 1957, et sa synthèse complète est réalisée en 1966. Sa structure en fait un dérivé de la sérotonine et une indoloazépine (Gollnhoffer et Sillans, 1983). Elle est également proche de la psilocine, de la psilocybine et de la diméthyltryptamine (présente dans l'ayahuasca).

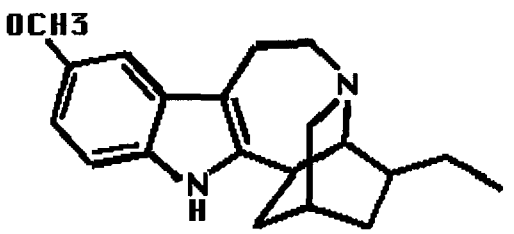


Figure 9 : Structure chimique de l'ibogaïne (Taylor, 1957)

2.1. Propriétés physiologiques

2.1.1. Effets sur le système cardiovasculaire

2.1.1.1. Résultats des études réalisées sur les animaux

Lambert (1901) et Landrin (1905) soulignent l'effet dépresseur de l'ibogaïne sur l'activité cardiaque d'animaux anesthésiés. La bradycardie engendrée n'étant pas abolie par l'injection d'atropine ou par la section des nerfs pneumogastriques (Lambert, 1901 ; Sero, 1944), ils concluent à une activité chronotrope et inotrope négative directe de l'alcaloïde, confirmée en 1957 par Schneider et Reinehart (2 à 5 mg/kg).

En 1940, Raymond-Hamet constate que l'injection de chlorhydrate d'ibogaïne provoque une réduction marquée de la pression artérielle, que Delourme Houdé attribue en 1944 à une vasodilatation périphérique.

Toutes les études précédentes ayant été réalisées sur des animaux anesthésiés, Gershon et Lang (1962) décident de les renouveler sur un chien conscient. Ils constatent des réactions physiologiques totalement contradictoires (augmentation de la pression artérielle et du rythme cardiaque). Pour expliquer ce phénomène, les deux auteurs proposent une interaction entre l'anesthésie et les effets cardiovasculaires de l'ibogaïne. Schneider et Reinehart (1957) attribuent l'augmentation du rythme cardiaque à un effet différentiel entre l'action inhibitrice directe sur le cœur et une composante stimulante centrale (Gaignault et Delourme Houdé, 1977 ; Popik et Skolnick, 1998). L'action stimulante observée sur le chien conscient peut être également considérée comme la résultante du stress provoqué par l'expérience.

En 1941, Raymond-Hamet publie une note intitulée « L'*Iboga*, drogue défatigante mal connue », dans laquelle il montre que l'ibogaïne augmente la sensibilité de l'animal à l'égard de l'adrénaline. Il montre l'activité sympathicosthénique de l'ibogaïne et met en évidence son action hypotensive propre (confirmée par Sero en 1944). L'ibogaïne augmente donc la sensibilité du système nerveux sympathique à ses neuromédiateurs, qu'ils soient naturels (adrénaline et noradrénaline) ou synthétiques (tyramine) (Gaignault et Delourme Houdé, 1977).

Des études plus récentes montrent qu'à la dose intra-péritonéale (i.p.) de 40 mg/kg d'ibogaïne, habituellement utilisée lors de l'évaluation de ses propriétés anti-addictives sur les modèles

animaux de pharmacodépendance, la molécule ne provoque aucune variation de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle (Glick *et al.*, 2001). De plus fortes doses (50 à 200 mg/kg, i.p.) induisent une bradycardie significative sans affecter la pression artérielle (Bienieda cité par Popik et Skolnick, 1998 ; Glick *et al.*, 2001).

2.1.1.2. Premiers résultats obtenus lors d'essais cliniques sur l'homme

La connaissance des effets de l'ibogaïne sur le système cardiovasculaire chez l'homme date des années cinquante, lorsque la compagnie pharmaceutique CIBA étudia son intérêt dans le traitement de l'hypertension (Mash *et al.*, 2001). Les données recueillies à cette époque indiquaient que les baisses de pression artérielle et/ou de rythme cardiaque pouvaient survenir aux doses actuellement préconisées pour réaliser une cure de désintoxication. Ces effets, qui s'opposent aux symptômes du syndrome de sevrage aux opiacés, peuvent être mis à profit dans le traitement de patients pharmacodépendants. Lors des premiers essais cliniques réalisés sur l'homme (Mash *et al.*, 1998-2000), aucun des patients dépendants aux morphiniques et traités par des doses fixes de 8 à 12 mg/kg d'ibogaïne *per os* ne présenta de modifications cardiovasculaires significatives (pouls et pression artérielle). Quelques réponses hypotensives furent observées chez six patients cocaïnomanes, accompagnées pour l'un d'entre-eux d'une chute sévère de pression artérielle traitée avec succès par l'administration de soluté de remplissage. L'équipe de Mash attribua ces incidents à des réactions vasovagales induites par le stress. De plus, un monitoring cardiaque intensif montra qu'aucune anomalie électrocardiographique ne fut provoquée ou amplifiée par l'usage de la molécule chez les patients ne présentant pas de facteurs de risque cardiovasculaire préexistants (Mash *et al.*, 2001 ; Alper, 2001). L'ibogaïne semble donc bien tolérée à des doses uniques comprises entre 500 et 800 mg.

2.1.2. Effets sur le système nerveux central

2.1.2.1. Premières observations sur les propriétés psychoactives de l'ibogaïne

La première étude pharmacodynamique de l'ibogaïne est réalisée par Phisalix en 1901. Chez le chien, l'administration de cet alcaloïde provoque une hyperthermie et des modifications du comportement.

En 1957, Osmond assimile déjà l'*iboga* à d'autres drogues psychoactives (cannabis, peyotl, amanite tue-mouches, etc.) en précisant que toutes altèrent la pensée, la perception, l'humeur voire la posture. Dix ans plus tard, Hoffer et Osmond confirment les propriétés stimulantes centrales de l'ibogaïne chez le chien conscient (Gaignault et Delourme-Houdé, 1977 ; Popik *et al.*, 1995b).

2.1.2.2. Effets sur l'apprentissage et la mémoire

A la dose de 40 mg/kg, Kesner (1995) note une diminution significative des capacités d'apprentissage des animaux de laboratoire, et notamment de la mémorisation spatiale. A des doses beaucoup plus faibles (0,25 à 25 mg/kg), Popik observe au contraire une amélioration de la mémoire spatiale consécutive à l'administration d'ibogaïne et de noribogaïne (Popik *et al.*, 1998).

En 1997, Helsley effectue un test de mémorisation basé sur l'utilisation d'un labyrinthe à huit branches et constate que l'injection de 30 et 46 mg/kg d'ibogaïne vingt minutes avant le début de l'épreuve n'influence pas de façon significative l'acquisition de cette tâche (Helsley *et al.*, 1997b).

De manière plus anecdotique, certains patients toxicomanes traités par l'ibogaïne rapportent des pertes ponctuelles de mémoire pouvant persister plusieurs mois après l'arrêt du traitement (Sheppard, 1994 ; Lotsof, 1995).

2.1.2.3. Modifications de l'électro-encéphalogramme

En 1957, Schneider et Sigg décrivent l'activité de l'ibogaïne après administration de doses I.V. de 2 à 5 mg/kg chez le chat. Ils obtiennent un tracé électro-encéphalographique (EEG) typique d'éveil, proche de celui observé lors d'une stimulation directe de la formation réticulée (Schneider et Sigg, 1957).
La survenue occasionnelle d'insomnies pendant le sevrage de toxicomanes traités par l'ibogaïne renforce l'intérêt suscité par l'étude du tracé EEG chez l'homme. Les récents travaux de Luciano, qui a réalisé une surveillance neurologique étroite sur trois patients cocaïnomanes traités par 20 à 25 mg/kg d'ibogaïne, n'ont révélé aucune modification du tracé, que ce soit pendant ou après le traitement (Luciano, 1998). D'autres investigations doivent encore être menées dans ce champ de recherche.

2.1.2.4. Induction de nausées et de vomissements

En 1969, Naranjo montre qu'aux doses de 4 à 5 mg/kg d'ibogaïne *per os*, environ la moitié des sujets présentent des nausées et/ou des vomissements dans l'heure qui suit son ingestion. Il observe également la persistance de ces symptômes lors d'une administration intraveineuse. Par la suite, Lotsof (1995) et Sheppard (1994) confirmeront ces données.

2.1.2.5. Tremblements et effets sur l'activité motrice

2.1.2.5.1. Modifications de l'activité motrice

L'ibogaïne produit des effets contradictoires sur l'activité motrice des rongeurs. Une dose de 20 mg/kg (i.p.) l'augmente faiblement chez la souris sans produire d'horripilation ni de salivation (Chen et Bohner, 1958), alors que Sershen rapporte qu'une dose de 40 mg/kg la diminue chez les souris mâles une heure après l'injection (cité par Popik *et al.*, 1995b). Chez le rat, la même dose inhibe l'activité motrice pendant la première heure, tandis qu'une augmentation de cette dernière est observée une semaine plus tard (Maisonneuve, 1992).

Dans une étude visant à évaluer la toxicité de l'ibogaïne chez le rat, O'Hearn et Molliver (1993) constatent (à la dose de 100 mg/kg, i.p.) l'apparition d'une grande incoordination motrice, et pour certains, de mouvements d'extension saccadés des membres les propulsant très loin du sol. Un peu plus tard, mais toujours dans l'heure suivant l'administration de l'ibogaïne, les auteurs observent une hypotonie du tronc, des pattes postérieures flasques, les animaux restant couchés, quoique gardant les yeux ouverts et répondant aux stimuli tactiles. L'ataxie se résorbe au bout de six heures, tandis que l'activité locomotrice spontanée est rétablie le lendemain.
Chez l'homme, Lotsof (1995), Naranjo (1969) et Luciano (1998) notent l'apparition d'une légère incoordination motrice dans les 1 à 2 heures qui suivent l'ingestion d'ibogaïne, en même temps que la survenue éventuelle de nausées et/ou de vomissements.

2.1.2.5.2. Induction de tremblements

Cet effet a été rapporté lors d'une administration systémique, en injection sous-cutanée chez la souris à une Dose Efficace 50 (DE_{50}) de 12 mg/kg (Zetler *et al.*, 1972), ou en intrapéritonéale chez le rat avec une DE_{50} de 10 mg/kg (Helsley *et al.*, 1997a). Une injection intracérébrale chez la souris produit les mêmes effets avec un temps de latence d'une minute avant l'apparition des premiers tremblements (Zetler, 1972 ; Singbarth, 1973, cités par O'Hearn, 1993).
Chez le rat, French observe également de fins tremblements persistants pendant deux heures après injection de 40 mg/kg (i.p.) d'ibogaïne (French *et al.*, 1996). O'Hearn (1993) note l'apparition d'une ataxie et de tremblements très rapides et intenses de la tête et du tronc à des doses proches de 100 mg/kg (chez le rat).
Cette activité trémorigène semble liée à une interaction avec les récepteurs aux benzodiazépines et à un blocage des canaux voltage-dépendants Na^+/Cl^- (Trouvin *et al.*, 1987 ; King *et al.*, 1990).
Plus récemment, l'équipe de Stanley Glick montre qu'aux doses préconisées dans le traitement des dépendances aux morphiniques (2 à 80 mg/kg chez le rat), l'ibogaïne ne présente pas d'activité trémorigène (Glick *et al.*, 1994), contrairement à la tabernanthine, la déséthylcoronaridine et l'harmaline (de structures très voisines). En pratique, une légère agitation de l'extrémité des doigts peut être observée chez certains toxicomanes (Mash *et al.*, 1998, 2001).

2.2. Propriétés pharmacologiques

2.2.1. Action sur les récepteurs morphiniques

L'ensemble des études de liaison réalisées *in vitro* par le laboratoire de l'Albany Medical College (Glick *et al.*, 2000a, 2001) montre que l'ibogaïne présente une affinité pour les récepteurs μ et κ sans interagir avec le type δ.

L'ibogaïne se fixe aux récepteurs morphiniques de type μ avec une affinité comprise selon les études entre 0,13 et 26 μM (Alper, 2001). Elle se comporterait même comme un agoniste morphinique μ d'après une étude menée en 1998 par le professeur Mash.

Certains résultats sont néanmoins difficilement compatibles avec ces données. En effet, l'ibogaïne et son métabolite principal, la noribogaïne, ne présentent pas d'activité antinociceptive propre alors qu'il s'agit d'une propriété caractéristique des agonistes morphiniques μ (Bhargava *et al.*, 1997).

Si l'effet de l'ibogaïne sur les récepteurs morphiniques μ n'est pas encore bien défini, son influence sur les récepteurs de type κ semble plus nette. En effet, l'affinité de l'ibogaïne pour ces derniers s'échelonne de 2,2 à 30 μM selon les études, la liaison étant réversible.

Notons également que la noribogaïne possède des affinités bien plus élevées pour tous les sous-types de récepteurs morphiniques, et plus particulièrement pour le type κ (facteur 10 à 100 avec l'ibogaïne) (Popik *et al.*, 1998).

2.2.2. Interactions avec les récepteurs σ

L'ibogaïne se lie sélectivement aux récepteurs σ_2 avec des K_i se situant entre 0,09 et 1,8 μM selon les auteurs. Son affinité pour les récepteurs σ_1 est 2 à 100 fois moins élevée (Alper, 2001 ; Bowen, 2001).

Cette activité agoniste σ_2 est à l'origine de l'augmentation de la concentration de calcium intracellulaire par mobilisation des réserves contenues dans le réticulum endoplasmique. Il s'ensuit des modifications de la morphologie cellulaire qui aboutissent à l'apoptose. Cette propriété observée *in vitro* semble être au moins en partie responsable de la toxicité de l'ibogaïne (cf. Evaluation de la toxicité). Elle n'est par contre pas impliquée dans son potentiel anti-addictif

(Bowen, 2001). Cette dernière hypothèse est confirmée par le fait que la noribogaïne et la 18-méthoxycoronaridine ne présentent pas d'affinité pour les récepteurs σ_1 et σ_2 alors qu'elles ont prouvé leur intérêt dans le traitement des toxicomanies (Glick *et al.*, 1996b, 2000a).

2.2.3. Action sur le système glutamatergique

L'ibogaïne est un antagoniste de la liaison du MK-801 (antagoniste classique du NMDA ou *N*-méthyl-D-aspartate) au récepteur canal (ions sodium) au glutamate de type NMDA. Son affinité est comprise entre 0,02 et 9,8 µM (Popik *et al.*, 1998). Cette liaison est sélective puisque cet alcaloïde ne présente pas d'affinité pour les autres types de récepteurs au glutamate (Chen *et al.*, 1996).

Mash montre que l'ibogaïne est l'inhibiteur le plus efficace de la liaison du MK-801, comparativement à d'autres alcaloïdes extraits de l'*iboga*, notamment la noribogaïne qui présente une affinité cinq fois moindre *in vitro* (Mash *et al.*, 1995b ; Layer *et al.*, 1996).

D'autres études fonctionnelles impliquant l'ibogaïne confirment cette propriété antagoniste NMDA. Ainsi, on observe une réduction de la mort cellulaire induite par le glutamate dans des cultures de neurones, une diminution des courants activés par le NMDA dans des cultures d'hippocampe (Popik *et al.*, 1995a ; Chen *et al.*, 1996), ou la prévention de la dépolarisation médiée par le NMDA dans des motoneurones de grenouille (Mash *et al.*, 1995b).

2.2.4. Action sur les récepteurs à l'acétylcholine

• L'ibogaïne inhibe faiblement et de façon non sélective la fixation de radioligands sur les récepteurs muscariniques M_1 et M_2. Des affinités comprises respectivement entre 7,6 et 16 µM et entre 5,9 et 31 µM, ont été relevées dans plusieurs études de liaison (Alper, 2001).

• En ce qui concerne l'action de l'ibogaïne sur les récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine, le manque de ligands spécifiques n'a pas permis de réaliser des études de liaison concluantes.

D'après des études de fonctions, l'ibogaïne provoquerait une inhibition non compétitive de l'activité de ces récepteurs canaux (Benwell *et al.*, 1996 ; Mah *et al.*, 1998 ; Fryer et Lukas, 1999). Plus récemment, Daly confirme cet antagonisme non-compétitif (Daly, 2005).

Badio montre que l'ibogaïne bloque l'influx de $^{22}NaCl$ à travers les récepteurs nicotiniques de type ganglionnaire des cellules de phéochromocytome de rat PC12 (Concentration Inhibitrice 50 ou CI_{50} = 20 nM). La noribogaïne présente une activité 75 fois moindre. L'inhibition provoquée par l'ibogaïne semble non compétitive puisqu'elle n'est pas totalement réversible par l'ajout d'agonistes (Badio *et al.*, 1997).
Plus récemment, d'autres études *in vitro* basées sur l'efflux de $^{86}Rb^{+}$ et réalisées sur des récepteurs nicotiniques humains de types ganglionnaire et musculaire, ont permis d'obtenir des résultats comparables avec des CI_{50} s'élevant à 1,06 µM et 22,3 µM respectivement (Fryer et Lukas, 1999).

2.2.5. Effets sur le système dopaminergique

A des concentrations inférieures à 100 µM, l'ibogaïne n'affecte pas la liaison des radioligands sur les récepteurs dopaminergiques D_1, D_2, D_3 et D_4 (Popik *et al.*, 1998).
L'alcaloïde se révèle toutefois capable de bloquer compétitivement la recapture de la dopamine en se fixant sur son transporteur avec une affinité comprise 1,5 et 20 µM (Wells, 1999, cité par Alper, 2001).
In vivo et *ex vivo*, ses effets sur le métabolisme de la dopamine au niveau du striatum et du *nucleus accumbens* de rongeurs sont controversés et donnent des résultats contradictoires :

- Dans certaines conditions expérimentales (mesures réalisées dans les deux heures suivant l'administration ou concentration d'alcaloïde proche de 100 µM), l'ibogaïne provoque une réduction progressive des concentrations de dopamine, ainsi qu'une augmentation simultanée de celles de ses métabolites, l'acide dihydrophénylacétique (DOPAC) et l'acide homovanilique (HVA), dans les deux zones du cerveau étudiées (Maisonneuve *et al.*, 1992 ; Shershen *et al.*, 1992a, 1992b ; Popik *et al.*, 1998).

- Au contraire, quand les concentrations d'ibogaïne sont plus faibles (de l'ordre de 10 µM) ou les dosages effectués plus d'une semaine après l'administration, les concentrations cérébrales de dopamine sont inchangées, tandis que les concentrations de DOPAC et de HVA sont abaissées (Maisonneuve *et al.*, 1992 ; Shershen *et al.*, 1992a, 1992b).

La diminution du taux de dopamine associée à l'accroissement des concentrations extracellulaires de deux de ses métabolites suggère que l'ibogaïne augmente le « turn-over » de ce neurotransmetteur avec un délai et une durée d'action brefs. Cette augmentation serait suivie par une baisse persistante du « turn-over » liée à un mécanisme d'action encore non élucidé (Popik *et al.*, 1998).
Staley propose une explication à ce phénomène par une action de l'ibogaïne au niveau du transporteur de la dopamine. L'alcaloïde empêcherait une translocation de la dopamine dans les vésicules synaptiques de stockage. Le neurotransmetteur est ainsi redistribué du pool vésiculaire vers le cytoplasme où il est dégradé par une monoamine oxydase, d'où une diminution de la concentration tissulaire en dopamine et une augmentation en DOPAC et en HVA (Staley *et al.*, 1996).

Une autre série d'expériences réalisées *in vivo* doit inciter à la prudence. En effet, Baumann montre que l'administration intraveineuse d'ibogaïne ou de noribogaïne (1-10 mg/kg) ne modifie pas les concentrations extracellulaires de dopamine dans le *nucleus accumbens* de rats mâles (Baumann *et al.*, 2001).

2.2.6. Interactions avec le système sérotoninergique

L'ibogaïne se lie au transporteur de la sérotonine avec une affinité K_i qui s'échelonne entre 0,55 et 10 µM selon les études (Alper, 2001) ; celle de la noribogaïne est approximativement dix fois plus importante (Mash *et al.*, 1995a).
Dans une expérience sur des cellules rénales d'origine porcine, Messer confirme que l'ibogaïne inhibe le transporteur de la sérotonine (K_i proche de 10 µM) (Messer et Rudnick, 1995).
Cette fixation au transporteur est responsable d'une élévation importante de la concentration de sérotonine au niveau du *nucleus accumbens* (Mash *et al.*, 1995a), notamment par blocage de sa recapture et par induction de sa libération (Wells, 1999, cité par Alper, 2001). En accord avec cette découverte, une autre expérience révèle que l'ibogaïne induit une augmentation des taux de sérotonine dans le striatum (Ali *et al.*, 1996). De plus, l'alcaloïde réduit les concentrations de l'acide 5-hydroxy-indolacétique, un métabolite de la sérotonine, dans le *nucleus accumbens* et le striatum (Benwell *et al.*, 1996 ; Ali *et al.*, 1996).

D'autres études indiquent que l'ibogaïne et son métabolite principal potentialisent l'effet inhibiteur de la sérotonine sur l'activité adénylcyclase au niveau de l'hippocampe de rat (Rabin et Winter, 1996).
L'ibogaïne agirait également comme un agoniste des récepteurs 5-HT_{2A} classiquement impliqués dans les effets des molécules psychotropes de structures indolalkylamine et phénéthylamine (Glennon *et al.*, 1990). Cette propriété de l'ibogaïne est toutefois controversée puisque certaines études lui attribuent une affinité significative de 4,1 à 12 µM, tandis que d'autres sont incapables de prouver un quelconque effet sur ce sous-type de récepteur (Alper, 2001).
Cet alcaloïde serait également capable de se lier aux récepteurs 5-HT_3 (Glick *et al.*, 2000a).

2.2.7. Autres voies de recherche

• Une série d'expériences réalisées *in vivo* montre que l'administration intraveineuse d'ibogaïne ou de noribogaïne (1-10 mg/kg) provoque une élévation significative des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes et de prolactine chez des rats mâles (Baumann *et al.*, 2001). L'effet anabolisant pourrait contribuer aux propriétés défatigantes de l'alcaloïde.

• L'administration intrapéritonéale d'ibogaïne (5 mg/kg/j) chez des souris infectées par *Candida albicans* (forme disséminée) entraîne une réduction de la mortalité et du nombre d'u.f.c. (unités formant colonie) au niveau hépatique, rénale et splénique. Cependant, la diminution du nombre d'u.f.c. (foie, rein, rate) n'est observée qu'à un stade précoce de l'infection.
Chez des souris infectées au niveau gastrointestinal, l'utilisation combinée d'ibogaïne et d'amphotéricine B montre une activité anticandidosique synergique (Yordanov *et al.*, 2005).

• Alburges et Hanson constatent que l'administration d'ibogaïne induit une immunostimulation de type neurotensine-like (striatum, *nucleus accumbens*, substance grise) et de type substance P-like (striatum, substance grise) (Alburges et Hanson, 1999).
In vitro, l'ibogaïne montre une activité inhibitrice sur l'immunité à médiation cellulaire (lymphocytes T et B, cellules NK) (House *et al.*, 1995).

• Enfin, l'ibogaïne semble présenter une activité intéressante dans le traitement curatif des hépatites C chroniques. Plusieurs essais réalisés chez l'homme révèlent que son administration sous forme chlorhydrate (0,1-25 mg/kg, une à plusieurs doses) peut traiter certains symptômes associés (douleurs, hépatomégalie), et réduire significativement les taux plasmatiques d'enzymes hépatiques (ALAT, ASAT, γGT, PAL) ainsi que la charge virale.
Cette découverte a été récemment brevetée par Lotsof en 2006 (« *Compositions for the treatment of hepatitis C and methods for using compositions for the treatment of hepatitis C* »).

2.3. Applications thérapeutiques

2.3.1. Traitement de l'asthénie

Les travaux de pharmacologues français tels que Phisalix (1901), Lambert (1901), Heckel (1901) et Pouchet (1905) mettent en évidence l'activité stimulante de l'ibogaïne à faibles doses sur le système nerveux central. Dans un premier temps, ce sont donc les propriétés antiasthéniques de l'ibogaïne qui retiennent l'attention des chercheurs. Sur les indications de Landrin, le professeur Huchard employa le chlorhydrate d'ibogaïne cristallisé, à des doses de 10 à 30 mg, dans le traitement de la grippe, la convalescence des maladies infectieuses et la neurasthénie. Dans sa thèse de médecine soutenue la même année, de Clomesnil préconise l'utilisation du chlorhydrate d'ibogaïne, aux mêmes doses que Huchard, dans la dépression nerveuse et la neurasthénie. Il faudra ensuite attendre près de quarante ans pour que l'*iboga* connaisse un regain d'intérêt dans les milieux scientifiques et fasse l'objet de nombreuses thèses en médecine et en pharmacie.
En 1939, un premier médicament antifatigue est commercialisé en France. Il est nommé LAMBARENE® en l'honneur du docteur Schweitzer qui étudiait l'*iboga* et ouvrit un dispensaire à Lambaréné (ville du Gabon située sur le fleuve du même nom) dans les années trente. Cette spécialité est constituée d'un extrait sec de racines de *Tabernanthe iboga* H. Bn (même espèce que *Tabernanthe mannii* Stapf), dosé à 0,2 g d'extrait par comprimé (soit environ 8 mg d'ibogaïne). La notice précise : « stimulant neuromusculaire, excitant les combustions cellulaires et effaçant la fatigue, indiqué en cas de dépression, asthénie, convalescence, maladies infectieuses, effort physique ou intellectuel anormal à fournir par un sujet sain - 2 à 4 comprimés

par jour - Action rapide et prolongée non suivie de dépression - Peut être administré aux hypertendus ».

Il s'agit là encore d'une utilisation d'ibogaïne à faibles doses. Les scientifiques français ne montrent aucun intérêt pour des études à fortes doses, soit qu'ils n'aient pas connaissance des pratiques du *Bwiti* tenues secrètes (contexte de répression), soit qu'ils méprisent ces cultes africains.



LAMBARÈNE

Composition : Extrait sec de racines de *Tabernanthe Mannii*, dosé à 0 gr. 20 d'extrait par comprimé, 0 gr. 12 par suppositoire « Adultes », 0 gr. 10 par dragée kératinisée, 0 gr. 04 par suppositoire « Enfants ».

Action thérapeutique : Stimulant neuro-musculaire, excite les combustions cellulaires et *efface la fatigue*. Action toujours prolongée et non suivie de dépression.

Indications : Dépressions et asthénies physiques et intellectuelles, convalescences de maladies et d'opérations, maladies infectieuses, intoxications, sédentarité et cellulites, effort physique ou intellectuel anormal à fournir par un sujet sain.

Doses et mode d'emploi : *Comprimés* (à laisser fondre dans la bouche), 2 à 4 par jour. *Suppositoires* « Adultes et Enfants », 1 à 3 par jour. *Dragées* kératinisées (à avaler), 4 à 8 par jour.

Pas de contre-indications (sauf hyperthyroïdie). *Peut être administré aux hypertendus.*

Recommandations importantes : Faire prendre les comprimés avant les repas du matin et de midi, et éviter d'employer les suppositoires le soir. Prendre les dragées kératinisées, en raison de leur action moins immédiate, peuvent être données le soir (par exemple 2 au coucher et 3 dans la matinée).

Eviter d'absorber une boisson alcoolique *en même temps* que le *Lambarène* ou immédiatement après.

Prix : Boîte de 20 comprimés ..... 25 fr. 50
Boîte de 10 comprimés ..... 15 fr. 30
Boîte de 40 dragées kératinisées ..... 25 fr. 50
Boîte de 10 suppositoires « Adultes » ..... 22 fr. 45
Boîte de 10 suppositoires « Enfants » ..... 18 fr. 35

Laboratoires du LAMBARÈNE

5 bis, rue de Berri — PARIS (VIIIe) — (TEL. : Wagram 51-85)

Figure 10 : Monographie de la spécialité LAMBARENE®
(Dictionnaire OVP du VIDAL 1940)

Devant le succès du LAMBARENE® (notamment auprès des sportifs d'après-guerre), les Laboratoires Houdé mirent sur le marché une autre spécialité, le LAMBARENE® glutamique vitaminé B2 et PP, qui se réclame des mêmes effets toniques que son prédécesseur, additionnés de ceux propres aux vitamines ajoutées dans sa formulation. Le laboratoire Difa proposa dans des indications identiques une spécialité nommée IPERTON® contenant 0,04 g d'extrait total de *Tabernanthe iboga* H. Bn, 0,01 g de belladone et 0,15 g de fructose 1,6-diphosphate de calcium (Bertol *et al.*, 1976).

Le LAMBARENE® est finalement retiré du marché en 1966, compte tenu de la survenue de manifestations paralytiques (notamment des arrêts respiratoires) liées à sa consommation à fortes doses.

2.3.2. Applications en psychothérapie

2.3.2.1. Un usage controversé

Claudio Naranjo, médecin psychothérapeute chilien, publie en 1969 un rapport sur l'activité thérapeutique de l'ibogaïne à des doses dites subtoxiques. Il devient alors le principal promoteur de l'ibogaïne en tant que catalyseur du processus psychothérapeutique.
Au cours des années soixante-dix, de nombreux résultats ont été publiés sur les bénéfices apportés par certaines molécules (ibogaïne, LSD, psilocybine, mescaline, harmaline, 2,5-diméthoxy-4-méthylamphétamine, delta2-3,4-trans-tétrahydrocannabinol, etc.) en psychothérapie. Toutefois, ce type de traitement a souffert très tôt d'une mauvaise réputation, notamment du fait du développement parallèle de l'usage illicite de ces drogues. De plus, on recense des cas de suicide, des altérations chromosomiques, des syndromes confusionnels et des psychoses réactionnelles (Deniker, 1968 ; Bastiaans, 1985). A ce propos, Bastiaans souligne que « si la guidance psychothérapeutique des patients est correctement effectuée pendant et après les séances de prise de drogues, c'est-à-dire en accord avec les principes de la sécurité psychothérapeutique, on peut éviter tout cas de suicide ou de réaction de type psychotique ». Quant au danger chromosomique, il serait faible en comparaison avec celui rapporté pour d'autres psychotropes couramment utilisés (Bastiaans, 1985).

2.3.2.2. Les propriétés onirophréniques de l'ibogaïne

Le terme « onirophrénie », introduit par Turner (spécialiste de l'ayahuasca), semble être le plus adapté pour décrire les effets à fortes doses de l'harmaline et de l'ibogaïne. Il s'agit d'un phénomène de rêve sans perte de conscience ni de changement dans la perception de l'environnement. Cet état modifié de conscience se traduit par la survenue de visions qui peuvent s'apparenter à des rêves éveillés, en lien avec l'abaissement des mécanismes de défense psychique qui organisent le refoulement habituel. Les modifications perceptuelles sont plus des « colorations » différentes de la vision ou des « sonorisations » troublées, que des créations d'images ou de sons (Sueur *et al.*, 1999).

Le domaine des onirophréniques relève du champ des pulsions primaires et de la régression (Naranjo, 1969). Il est important de le distinguer des effets provoqués par les substances dites hallucinogènes comme la mescaline ou le LSD (cf. partie I, L'expérience visionnaire).
Cette propriété de l'ibogaïne peut être mise à profit chez le patient puisqu'elle facilite la reviviscence des souvenirs les plus chargés d'émotions sous la forme de sensations vécues en conscience, permettant ainsi leur analyse *a posteriori* (Deniker, 1968). Claudio Naranjo note également que l'un des aspects les plus remarquables de ces visions est leur grande constance.
La personnalité des sujets joue également un rôle important dans l'expression de tel ou tel élément de la séméiologie (Poirier, 1992).

2.3.2.3. Dosage et accompagnement psychothérapique

Naranjo (1969) utilise l'ibogaïne à des doses de 4 à 5 mg/kg *per os* (le quart en intraveineuse). Il décrit des réactions subjectives ressenties par ses patients sur une durée d'au moins six heures après l'administration. La dose est suffisamment faible pour permettre au patient de suivre un processus psychologique en relation avec son thérapeute.
La séance thérapeutique commence avant l'ingestion d'ibogaïne, dans la mesure où le patient est capable d'identifier des comportements et/ou des angoisses qu'il désire canaliser. L'accompagnement du patient par le psychothérapeute est indispensable dès l'apparition des premières visions afin de le guider dans sa recherche introspective.
Au cours d'une séance, environ la moitié des patients traités souffrent de nausées, d'incoordination motrice et de vomissements. Naranjo remarque que l'intensité des visions semble être corrélée à l'apparition de ces effets secondaires. Impressionné par les résultats obtenus par des séances à l'ibogaïne, il résume les avantages de cet alcaloïde en psychothérapie :
- Les visions sont généralement très personnelles, concernant le sujet lui-même, ses parents ou d'autres personnes significatives de son entourage.
- La reviviscence de certains événements traumatiques est favorisée par la nature convaincante et la clarté des visions.
- L'excursion psychique est relativement facile à manipuler par les sujets, sur leur propre initiative ou celle du psychothérapeute.

Dans le cadre d'une thérapie introspective, cette dernière observation participe pour l'essentiel à la supériorité de cette drogue sur les autres psychotropes (notamment les hallucinogènes).
Pour conclure, Naranjo précise : « je ne voudrais pas donner l'impression que je regarde l'ibogaïne comme une panacée psychiatrique qui apporte les changements par elle-même. Je crois que de nombreuses drogues peuvent être utilisées en vue d'une exploration psychologique, mais que ces drogues ne peuvent être qu'un instrument ». Il considère que certaines substances sont des catalyseurs psychologiques qui facilitent la démarche psychothérapeutique, et peuvent en modifier le pronostic.
Enfin, il rejoint l'opinion des chefs spirituels du *Bwiti* pour lesquels l'*iboga* ne saurait révéler que ce que les aspirants ont déjà en eux-mêmes : « si l'ibogaïne ne peut pas ouvrir une porte par elle-même, elle peut être considérée comme l'huile de ses gonds » (Naranjo, 1969).

2.3.2.4. Mise sur le marché d'une spécialité associant amphétamine et ibogaïne

Naranjo, en collaboration avec Bocher (Usines Chimiques d'Ivry-la-Bataille), obtient un brevet spécial de médicament en France en juillet 1969. Cette autorisation fait suite à une demande (effectuée en janvier 1968) qui reposait sur l'étude de 54 cas cliniques.
Ce brevet concerne « un nouveau médicament agissant au niveau du système nerveux central utilisable dans les traitements psychothérapiques et comme antidrogue ». La spécialité renferme l'association d'une amphétamine (phenéthylamine) et d'un extrait alcaloïdique de *Tabernanthe iboga*.
Les deux auteurs vantent l'atoxicité de cette spécialité qui « clarifie les idées, permet une introspection très poussée tout en conservant au malade le caractère émotionnel indispensable à la stimulation de la pensée et de l'imagination » (Bocher et Naranjo, 1969).
A peine le brevet délivré, la France applique la nouvelle convention des Nations Unies sur les psychotropes qui classe l'ibogaïne et ses dérivés au même rang que le LSD. La spécialité de Bocher et Naranjo subit ainsi le même sort que le LAMBARENE®.

2.3.3. Traitement des addictions

2.3.3.1. Définitions

En 1999, l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) définit la toxicomanie comme : « un état d'intoxication nuisible à l'individu ou à la société, engendré par la consommation répétée d'une drogue naturelle ou synthétique, et caractérisé par un invincible désir, ou besoin, de continuer à consommer la drogue ou de se la procurer par tous les moyens (appétence, assuétude). Cet état est aussi marqué par une tendance à augmenter les doses (tolérance), une dépendance d'ordre psychique, et généralement physique, à l'égard des effets de la drogue, et enfin des répercussions d'ordre émotif, social et économique ».

Les drogues addictogènes sont toutes des psychotropes en tant qu'elles ont pour cible principale le système nerveux central dont elles modifient l'état et le fonctionnement. Quel que soit leur mode d'action, ces substances entraînent un phénomène de dépendance physique et/ou psychique.

Induite par une exposition chronique à une drogue, la dépendance physique est liée à une rupture de l'équilibre homéostasique cérébral (perturbations de la neurotransmission) qui peut être responsable de troubles physiopathologiques lors du sevrage. L'utilisation de la substance devient alors biologiquement « nécessaire » au maintien de fonctions physiologiques normales. Le syndrome de manque se traduit généralement par des troubles opposés aux effets habituels de la drogue. On peut observer d'une part des troubles physiques à type de vomissements, diarrhées, troubles circulatoires (pâleur, sueurs froides), douleurs, insomnies, crampes, et d'autre part des troubles psychiques tels que des angoisses, une agitation ou un délire (Favier, 1999).

Exclusivement motivée par le plaisir éprouvé lors de la prise d'une drogue, la dépendance psychique se caractérise par un besoin impérieux du produit qui pousse l'individu à sa recherche compulsive. Un phénomène de renforcement positif, c'est-à-dire la recherche du plaisir procuré par la drogue, mais aussi de renforcement négatif, induit par la crainte des effets consécutifs à l'abstinence, s'installe progressivement chez le sujet qui entre dans un état d'asservissement total à cette substance.

2.3.3.2. Mécanismes neurobiologiques des addictions

Il ne fait désormais plus aucun doute que la voie dopaminergique mésocorticolimbique est une composante essentielle, même si ce n'est pas la seule, des systèmes de récompense impliqués dans les addictions (Roques, 2000). À la fin des années quatre-vingt, divers travaux ont montré que les substances addictogènes chez l'homme augmentent la libération de dopamine dans le *nucleus accumbens* (Caron *et al.*, 2006). Les circuits mésolimbique et cortical fonctionnent en parallèle et interagissent entre eux et avec d'autres aires. Cette interaction est réalisée par le biais de projections neuronales GABAergiques, inhibitrices du *nucleus accumbens*, vers l'aire tegmentale ventrale et le cortex préfrontal. Elle est également médiée par le biais de projections neuronales glutamatergiques, excitatrices du cortex préfrontal, vers le *nucleus accumbens* et l'aire tegmentale (Hyman *et al.*, 2001, cités par Caron, 2006). Les systèmes opioïde, noradrénergique, sérotoninergique, muscarinique, nicotinique et endocannabinioïde sont également à l'origine d'interactions et de modulations du circuit dopaminergique (Karila *et al.*, 2004, cités par Caron, 2006).

Néanmoins, les hypothèses explicatives du comportement addictif ne se contentent plus des dysfonctionnements du circuit de récompense dopaminergique. En effet, de nombreuses études révèlent le rôle clé joué par le système opioïde dans les fonctions hédoniques (Ledent, 1999 ; Murtra, 2000). Plus récemment, des études montrent que les voies glutamatergiques contribuent de manière prépondérante aux processus addictifs, non seulement par stimulation dopaminergique, mais également indépendamment du système mésolimbique (Tzschentke et Schmidt, 2003 ; Kalivas, 2005).

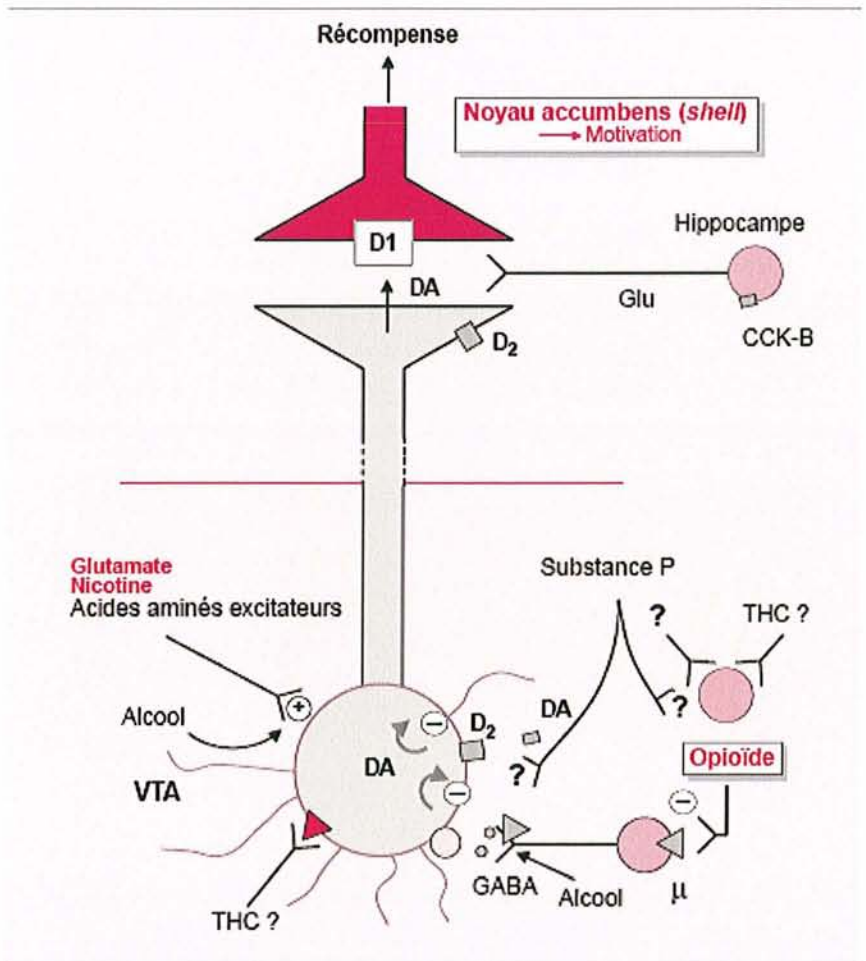


Figure 11 : Représentation très schématique de la voie hédonique mésolimbique

(Roques, 2000)

Le circuit mésolimbique est constitué de neurones dont le corps cellulaire est situé dans le tronc cérébral, au niveau de l'aire tegmentale ventrale (VTA). Ces neurones projettent vers des structures du système limbique (*nucleus accumbens*, amygdale, hippocampe) (Maldonado *et al.*, 2003 ; Kobb *et al.*, 1997, cités par Caron, 2006). Ce circuit est impliqué dans les effets de renforcement, la mémoire, les réponses conditionnées au « craving » (recherche compulsive de drogue), et les processus émotionnels et affectifs (Hyman *et al.*, 2001, cités par Caron, 2006).

La cocaïne et les psychostimulants agissent à ce niveau en bloquant le système de recapture de la dopamine (DA) libérée dans la synapse. De ce fait, l'augmentation de dopamine produit la sensation de plaisir. C'est en revanche au niveau du neurone (VTA) que se situe l'action des opioïdes. L'alcool, la nicotine, probablement le tétrahydrocannabinol (THC) et la substance P,

agissent en empêchant une petite molécule, le GABA (acide γ-aminobutyrique), d'inhiber partiellement le fonctionnement du neurone dopaminergique ou en stimulant directement ce dernier. On remarque que les peptides « antiopioïdes » (cholécystokinine CCK-B, dynorphine) agissent plutôt au niveau du *nucleus accumbens*. Ils sont fortement impliqués dans la mémorisation de la sensation ressentie lors de la prise de drogue.

Le circuit mésocortical inclut des projections de l'aire tegmentale ventrale vers le cortex préfrontal, orbitofrontal et cingulaire antérieur. Il serait impliqué dans les conséquences cognitives des émotions déclenchées par la prise de produit, et dans la recherche compulsive de drogue (Goldstein *et al.*, 2001 ; Lubman *et al.*, 2004, cités par Caron, 2006).

2.3.3.3. Stratégies anti-addictives

Actuellement, on peut envisager trois types de traitements :

- la substitution, qui suggère l'emploi d'une drogue réputée moins « dangereuse » pour remplacer celle qui est consommée abusivement : exemple de la méthadone ou de la buprénorphine pour l'héroïne.
- le blocage ou l'extinction, qui implique l'administration d'un antagoniste : il suppose que l'inhibition des effets « euphorisants » d'une drogue entraîne l'extinction du besoin de la consommer (naltrexone pour les opiacés).
- l'aversion : une substance associée à la drogue va produire des troubles sévères lorsque le sujet les emploie simultanément (disulfiram pour l'alcool).

2.3.3.4. La découverte fortuite d'une substance anti-addictive

C'est aux Etats-Unis que les occidentaux découvrent, de manière confidentielle, les propriétés de l'*iboga* et de l'ibogaïne à des doses proches de celles utilisées dans le cadre initiatique du *Bwiti*. Dans les années cinquante, en pleine guerre froide, la CIA engage des recherches sur les substances psychotropes (en particulier le LSD), dont les résultats sont tenus secrets jusqu'aux années quatre-vingt. L'ibogaïne, et plus encore l'*iboga*, sont alors réservés à un public restreint et

averti malgré l'émergence du mouvement *beatnik* et l'effervescence de la scène psychédélique des années soixante.

En 1962, Howard Lotsof, jeune héroïnomane de dix-neuf ans, est l'instigateur du premier essai de groupe sur l'ibogaïne. Avec vingt amis volontaires (dont sept toxicomanes), il organise une « drug party » au cours de laquelle ils absorbent des quantités croissantes de produit (jusqu'à 19 mg/kg). De manière surprenante, Lotsof et cinq des sept toxicomanes abandonnèrent l'usage de drogues pendant au moins six mois, pour autant qu'il fut possible de les suivre (Goutarel, Gollnhoffer et Sillans, 1993a, 1993b ; Lotsof, 2001). Définitivement marqué par cette expérience, Lotsof décide d'approfondir ses recherches et définit une dose efficace d'ibogaïne comprise entre 15 et 18 mg/kg pour interrompre les dépendances aux drogues. Il consulte également toute la littérature disponible sur l'*iboga*, l'ibogaïne et les opiacés.

2.3.3.5. L'activisme de Howard Lotsof

Les résultats de Lotsof sont difficilement pris au sérieux par le milieu scientifique puisqu'il ne bénéficie d'aucune formation en la matière et ne dispose de connaissances qu'au travers de sa propre expérience d'usager et de thérapeute improvisé. De plus, la poursuite d'expérimentations sur l'animal et l'homme se heurte à une vague de répression sur les substances psychoactives. En mai 1968, le gouvernement fédéral des Etats-Unis assimile l'ibogaïne à des hallucinogènes prohibés tels que le LSD et la mescaline (Ravalec, 2004). Lotsof est ainsi contraint d'effectuer ses recherches à l'étranger. Les premiers essais cliniques sur l'homme seront donc réalisés aux Pays-Bas (pays pionnier en matière de politique de réduction des risques) sous la direction du professeur Bastiaans. Une cinquantaine de cas cliniques serviront de base à l'obtention de brevets aux Etats-Unis (Lotsof, 2001 ; Thorel, 1993).

En 1983, Lotsof contacte le National Institute on Drugs Abuse (NIDA, Rockville, Etats-Unis) qui refuse de subventionner la moindre étude. Il obtient son premier brevet pour le traitement de la dépendance aux opiacés en 1985 (« Rapid Method for Interrupting the Narcotic Addiction Syndrom », Lotsof, 1985), puis un autre en 1986 pour l'interruption des symptômes liés à l'abus de cocaïne ou d'amphétamines (« Rapid Method for Interrupting the Cocain and Amphetamine Abuse Syndrom », Lotsof, 1986). Il tente alors d'approcher de grands laboratoires pharmaceutiques (Dupont, Eli Lilly, Ciba-Geigy) qui ne montrent aucun intérêt pour l'ibogaïne.

En quête de financements, Lotsof crée en 1986 une compagnie privée à but lucratif destinée à attirer des investisseurs : la New Drug Application International (NDA International). Elle lui permet de commercialiser une spécialité pharmaceutique nommée ENDABUSE® et composée de gélules de chlorhydrate d'ibogaïne (Goutarel, Gollnhoffer et Sillans, 1993 ; Thorel, 1993). Parallèlement, il dépose trois nouveaux brevets pour le traitement des dépendances à l'alcool (1989), à la nicotine (1991), et des polytoxicomanies (1991). Il organise le premier congrès international sur l'ibogaïne en 1987, notamment avec le docteur Léo Zeff (Psychedelic Psychotherapy Movement), le docteur Robert Goutarel (spécialiste des alcaloïdes de l'*iboga*) et l'anthropologue Otto Gollnhoffer.

Malgré le scepticisme voire l'hostilité de la communauté scientifique, l'acharnement de Lotsof finit par stimuler (au moins provisoirement) la recherche scientifique sur l'ibogaïne. Il bénéficie notamment de soutiens politiques (Ingrid Kolb, Office national des politiques de contrôle des drogues) et associatifs accrus (Dana Beal, Act Up, International Coalition for Addict Self Help), et des subventions publiques sont attribuées par le Medication Development Program (MDP) au NIDA (Popik *et al.*, 1998).

Au début des années quatre-vingt-dix, à la faveur de résultats scientifiques encourageants, des institutions telles que l'Albany College of Medecine (Dr Stanley Glick), l'Addiction Research Center (ARC, NIDA, Dr Contoreggi) et la Medications Development Division (MDD, NIDA, Dr Grudzinskas) constituent de véritables soutiens scientifiques. En effet, l'équipe du docteur Glick confirme que l'ibogaïne permet d'améliorer considérablement le sevrage et réduit significativement l'auto-administration de morphine, de cocaïne et d'amphétamines chez les rats. Ainsi, l'année 1992 voit paraître dans la presse scientifique plus d'articles sur le sujet que toutes les années précédentes réunies. A partir de 1993, la Food and Drug Administration (FDA) confie à l'Université de Miami la mise en place d'essais cliniques de phase I sur l'homme (Lotsof, 2001 ; Mash, 2001), mais la demande d'approbation et de financement de l'équipe du professeur Deborah Mash est finalement rejetée par le NIDA. Ce dernier finance toutefois un programme d'évaluation du mécanisme d'action de l'ibogaïne sur la dépendance aux narcotiques.

2.3.3.6. Le protocole Lotsof

2.3.3.6.1. Déroulement du protocole

Un examen clinique complet est systématiquement réalisé à l'admission du patient, trois à cinq jours avant le début du traitement. De façon tout à fait surprenante, la personne est autorisée à consommer librement sa drogue jusqu'à la soirée précédant l'administration de l'ibogaïne. Cette mesure permet d'éviter tout conflit médecin-patient concernant l'arrêt immédiat de l'usage de psychotropes.

L'administration de chlorhydrate d'ibogaïne consiste en l'absorption par voie orale d'une dose unique de 6 à 19 mg/kg (selon le sexe, le poids, l'indication).

Le protocole préconise que le patient reste couché avec le moins de mouvements possibles pendant l'administration du produit, afin de limiter l'apparition de nausées et/ou de vomissements. En 1969, Naranjo avait déjà établi une relation entre l'apparition de ces symptômes et l'agitation des patients. Lotsof évoque également une réaction psychosomatique provoquée par une expérience traumatisante (Lotsof, 1995).

Pour éviter ces effets secondaires, Lotsof propose l'administration complémentaire d'un anti-nauséeux non phénothiazidique (interactions potentielles phénothiazines/ibogaïne) et conseille, avec l'accord préalable du patient, l'absorption d'un complément de dose par voie rectale si les vomissements perdurent plus de deux heures après la prise orale d'ibogaïne.

La durée du traitement est d'environ trente heures au cours desquelles l'ibogaïne exerce des effets stimulants que Lotsof divise en trois phases distinctes (Lotsof, 1995 ; Popik *et al.*, 1998 ; Luciano, 1998). Les premiers effets sont généralement ressentis par le patient dans les 45 minutes suivant l'ingestion de l'alcaloïde. Ils se manifestent par des sensations subjectives d'oscillations sonores, de bourdonnements d'oreilles, accompagnées ou non d'une perte de sensibilité cutanée.

• La phase de visualisation

Elle est caractérisée par la survenue de visions (environ une heure après l'ingestion) chez un individu parfaitement éveillé et en mesure de communiquer avec l'équipe médicale (Lotsof, 1995). Les représentations visuelles rapportées sont très variables (images archétypales, défilé d'événements marquants) et propres à chaque patient. Leur particularité réside dans le fait que le malade peut en être à la fois spectateur et acteur (Goutarel, Gollnhoffer et Sillans, 1993).
Au cours de cette phase, Lotsof préconise de limiter au maximum l'intrusion des thérapeutes, afin que le patient puisse profiter pleinement de ses visions qui s'achèvent après trois à cinq heures.

• L'évaluation cognitive

Pendant cette période qui dure de cinq à huit heures (jusqu'à vingt heures), l'ibogaïne favorise une réinterprétation des événements qui ont jalonné la vie du malade. Ainsi, la révélation de nouvelles perspectives peut être à l'origine d'une modification de certains comportements, notamment vis-à-vis de la pharmacodépendance.

• Les effets retardés

Après quelques heures de sommeil, le patient découvre l'absence de signes de manque. Il paraît détendu et s'exprime de façon cohérente. Ces effets sont les moins évidents à observer et ne sont perçus par le malade que 48 à 72 heures après l'administration d'ibogaïne. L'auteur précise que plusieurs traitements sont nécessaires pour les individus les plus dépendants.

2.3.3.6.2. Analyse critique

La démarche de Lotsof consiste en l'administration unique (Single Administration Modality ou SAM) d'un alcaloïde qui doit agir comme un interrupteur de dépendance. Cette stratégie thérapeutique se distingue nettement des traitements substitutifs conventionnels dans lesquels il s'agit de remplacer une dépendance (drogue toxicomanogène) par une autre (buprénorphine, méthadone), cette dernière étant encadrée par le milieu médical institutionnel.

• Une méthode ne reposant que sur l'analyse d'un petit nombre de cas cliniques

Ces expériences de sevrage sont difficilement comptabilisables (41 cas recensés officiellement par Alper, 1999) puisqu'elles ont toutes eu lieu en dehors des Etats-Unis. De plus, chacun des brevets déposés par Lotsof ne repose que sur la description de trois à cinq cas.
En ce qui concerne le traitement de la dépendance à l'alcool, les connaissances se limitent à un seul patient et à l'observation fortuite de quelques cas de sevrage alcoolique chez des individus poly-intoxiqués et traités initialement pour d'autres dépendances. De même, les potentialités de l'ibogaïne dans le traitement de la dépendance à la nicotine n'ont pu être observées que chez des sujets poly-dépendants et traités à l'origine pour l'usage d'opiacés et/ou de cocaïne.

• Un protocole inspiré des rituels d'initiation au *Bwiti*

Même si l'absorption unique de chlorhydrate d'ibogaïne ne peut être assimilée à la manducation massive et progressive de l'écorce de la racine d'*iboga*, des similitudes frappantes apparaissent en ce qui concerne la durée et le contenu des visions (Goutarel, Gollnhoffer et Sillans, 1993). Néanmoins, l'ibogaïne semble provoquer davantage de bourdonnements et d'oscillations sonores (Anderson, 1998).
La phase de réflexion (évaluation cognitive) qui permet aux patients d'effectuer un bilan de leurs visions est également décrite chez les initiés au *Bwiti*. De plus, les besoins en sommeil sont réduits (moins de trois à quatre heures), cet état pouvant durer plusieurs semaines, comme avec l'*iboga*. Il semble que ce phénomène soit lié au « rebond » de sommeil paradoxal (rêve) que constituent les visions (et non aux insomnies consécutives au sevrage). Ceci peut expliquer le caractère particulièrement réparateur du sommeil observé en fin de séance (ou d'initiation).
Enfin, rappelons que la manducation de l'écorce amère d'*iboga* constitue à elle seule une épreuve supplémentaire pour tester la motivation des initiés.

2.3.3.7. Evaluation de l'efficacité anti-addictive

Les résultats relatifs aux propriétés anti-addictives de l'ibogaïne et de ses dérivés s'appuient essentiellement sur des investigations réalisées chez l'animal. A ce titre, deux principaux modèles animaux très prédictifs de l'administration de drogues ont été mis au point. Le premier est l'auto-administration, c'est-à-dire la propension qu'a un animal entraîné à appuyer sur un levier qui lui délivre de la drogue, plutôt que sur celui qui lui administre du sérum physiologique. L'autre exploite la tendance que possède un animal à revenir dans l'environnement où il a reçu une drogue plutôt que dans celui où il a reçu du sérum physiologique (test de préférence de place). Ce dernier test a l'avantage d'être plus proche de la situation rencontrée dans les toxicomanies (Roques, 2000).
Le développement d'essais sur l'homme, quantitativement peu significatifs, doit permettre de confirmer ou d'infirmer les données de laboratoire.

2.3.3.7.1. Efficacité de l'ibogaïne sur les modèles animaux de pharmacodépendance

2.3.3.7.1.1. Action sur l'auto-administration de drogue

La preuve de l'efficacité de l'ibogaïne dans le traitement de modèles animaux de pharmacodépendance est notamment basée sur l'observation :

- d'une réduction de l'auto-administration de morphine ou d'héroïne (Glick *et al.*, 1991, 1994, 1996a ; Cappendijk et Dzoljic, 1993).
- d'une réduction de l'auto-administration de cocaïne (Glick *et al.*, 1991, 1994 ; Cappendijk et Dzoljic, 1993).
- d'une réduction de l'auto-administration d'alcool (Rezvani *et al.*, 1995a, 1995b).
- d'une diminution de la consommation de nicotine (Glick *et al.*, 1998).

Après administration intrapéritonéale d'ibogaïne à des souris (deux doses de 40 mg/kg à six heures d'intervalle), Sershen (1994) constate une diminution de leur dépendance à l'eau de boisson additionnée de cocaïne, cet effet persistant au moins cinq jours (Popik *et al.*, 1998 ; Alper, 2001).

Grâce à des travaux financés par le NIDA, Glick observe également des réductions de l'auto-administration de cocaïne et de morphine (Glick *et al.*, 1991, 1994) chez des rats femelles de lignée Sprague-Dawley. Cette activité est dose-dépendante dans l'intervalle s'échelonnant de 2,5 à 80 mg/kg d'ibogaïne par voie intrapéritonéale

Pour conclure à une action spécifique de l'ibogaïne sur la prise de drogue, l'auteur s'assure que l'aversion conditionnée pour la boisson n'inclue pas l'eau. En effet, la consommation d'eau est quasiment inexistante le jour du test mais retourne à la normale le deuxième jour.

Glick observe une grande variabilité de comportements et de sensibilité vis-à-vis de l'ibogaïne parmi les rats. Alors que certains réduisent leur consommation de morphine ou de cocaïne durant plusieurs jours (voire plusieurs semaines) après une seule injection, d'autres ne sont répondeurs que dans le cadre d'un protocole incluant deux à trois injections par semaine.

Ainsi, la plupart des animaux peuvent bénéficier d'une réduction à long terme de l'auto-administration au moyen d'ajustements posologiques et de modulations du rythme des injections (Glick *et al.*, 1991).

L'effet inhibiteur de l'ibogaïne sur l'auto-administration de morphine est réversible par l'administration séquentielle d'un antagoniste κ (norbinaltorphine, 10 mg/kg) et d'un agoniste NMDA (NMDA, 20 mg/kg). Les utilisations isolées de norbinaltorphine ou de NMDA s'avèrent inefficaces (Glick *et al.*, 1997).

Cappendijk et Dzoljic (1993) confirment les résultats obtenus par Sershen et Glick. Ils traitent des rats mâles Wistar avec 40 mg/kg d'ibogaïne par voie intrapéritonéale. Après une injection unique, les auteurs observent une baisse de 40 à 60 % de la prise de cocaïne pendant quelques jours. Une administration hebdomadaire pendant trois semaines consécutives provoque une réduction de 60 à 80 % de la consommation durant plusieurs semaines.

La noribogaïne (principal métabolite de l'ibogaïne) révèle également des propriétés anti-addictives sur l'auto-administration de cocaïne et de morphine chez des rats femelles Sprague-Dawley (Glick *et al.*, 1996b).

Cependant, toutes les études ne s'avèrent pas concordantes. En effet, Dworkin (1995) ne constate pas de diminution de l'auto-administration intraveineuse d'héroïne ou de cocaïne après administration intrapéritonéale d'ibogaïne selon les deux protocoles suivants : 40 mg/kg une heure avant le test ou 80 mg/kg vingt-quatre heures avant. Si l'injection de 80 mg/kg est effectuée soixante à quatre-vingt-dix minutes avant le test, il observe une réduction de la consommation d'héroïne ou de cocaïne qui s'accompagne d'une baisse de la prise de nourriture. Dans ce dernier cas, l'auteur conclue à une action non spécifique de l'ibogaïne. Ces résultats peuvent s'expliquer par des différences méthodologiques, notamment le niveau de dépendance des rats.
Selon Vocci et London, d'autres investigations visant à reproduire les effets de l'ibogaïne sur l'auto-administration de cocaïne auraient échoué (Vocci et London, 1997).

L'équipe de Rezvani montre que l'administration d'ibogaïne par voie intrapéritonéale ou intragastrique (10-60 mg/kg) réduit la consommation d'alcool chez des rats entraînés à en boire volontairement, sans modification de l'alcoolémie et de l'appétit (Rezvani *et al.*, 1995).
Une étude récente a montré que la voie moléculaire du GDNF (glial cell line-derived neurotrophic factor) contribue à l'activité anti-addictive de l'ibogaïne (He *et al.*, 2005). Des recherches antérieures avaient révélé l'inhibition de l'activité de la voie du GDNF lors de l'administration chronique de cocaïne ou de morphine. De plus, l'injection de GDNF dans l'aire tegmentale ventrale, zone cérébrale du système de récompense, peut bloquer les effets comportementaux liés à ces drogues.
He et ses collègues étudient l'influence de l'ibogaïne sur l'auto-administration d'alcool chez des rats dépendants. Après injection de l'alcaloïde au niveau de l'aire tegmentale ventrale, les auteurs constatent une diminution significative de la consommation d'éthanol.
Par ailleurs, l'ibogaïne augmente l'expression du GDNF au niveau du système dopaminergique de récompense, notamment dans l'aire tegmentale ventrale. Ses effets sur la consommation d'éthanol sont reproduits par l'injection de GDNF dans l'aire tegmentale ventrale, et neutralisés par l'administration d'anticorps anti-GDNF.
Ces résultats soulignent l'importance du GDNF qui constitue une cible de choix dans le développement de nouveaux traitements de la dépendance alcoolique (He *et al.*, 2005).

2.3.3.7.1.2. Activité sur le syndrome de manque aux opiacés

L'administration d'un antagoniste morphinique (naloxone, naltrexone) chez des rats morphino-dépendants induit l'apparition d'un syndrome de manque caractéristique.
Dès 1988, l'injection préalable d'ibogaïne révèle son efficacité dans le traitement des symptômes de manque provoqués par l'injection de naloxone (5 mg/kg, i.p.) chez le rat. En effet, les injections intracérébroventriculaires (4-16 µg) atténuent une série de comportements spécifiques de l'état de manque chez les rongeurs (Dzoljic *et al.*, 1988).
En 1992, ces données sont confirmées par Glick après injection intrapéritonéale d'ibogaïne (40 et 80 mg/kg). Cependant, l'effet trémorigène de l'alcaloïde peut interférer avec les tremblements caractéristiques de l'état de manque. Glick renouvelle donc l'expérience en injectant l'ibogaïne (40 mg/kg, i.p.) quatre heures avant la naltrexone. Il n'observe pas d'altération de l'efficacité sur les signes de manque.

D'autres études aboutissent à des résultats comparables :

- Après injection intrapéritonéale d'ibogaïne (40 à 80 mg/kg) chez des souris mâles (Swiss albinos), Layer et Popik observent une réduction dose-dépendante des sauts consécutifs au sevrage induit par l'administration de naloxone (Layer *et al.*, 1996 ; Popik *et al.*, 1995a). Sur l'ensemble des analogues de l'ibogaïne testés par Layer, seul le composé mère est actif sur les symptômes de l'état de manque.
- En 1990, Aceto constate une atténuation du syndrome de sevrage chez des singes morphino-dépendants après injection sous-cutanée (s.c.) de 2 à 8 mg/kg d'ibogaïne (Popik *et al.*, 1998).

L'homogénéité de ces résultats doit toutefois inciter à la prudence puisque certains chercheurs n'ont pas observé ce type d'action :

- Après injection sous-cutanée d'ibogaïne (5-40 mg/kg) chez des rats morphino-dépendants sevrés brutalement par la naloxone, Sharpe et Jaffe n'observent que la réduction d'un seul signe de manque (toilette) (Sharpe et Jaffe, 1990).
- En 1992, Frances constate l'inefficacité de l'ibogaïne (30 mg/kg) sur l'augmentation du nombre de sauts de rongeurs sevrés (Frances *et al.*, 1992).

Des différences méthodologiques telles que le choix de la voie sous-cutanée (Sharpe et Jaffe), ou d'une injection d'ibogaïne postérieure à celle de naloxone (syndrome de sevrage bien installé dans l'étude de Frances) peuvent expliquer ces discordances.

2.3.3.7.2. Effets de l'ibogaïne sur les modifications physiques et comportementales induites par certaines drogues chez l'animal

2.3.3.7.2.1. Action sur l'augmentation de l'activité motrice

Chez les rongeurs, l'absorption de drogues telles que les amphétamines, la nicotine, la cocaïne ou la morphine provoque un phénomène d'hyperactivité motrice partiellement responsable du développement et du maintien de la dépendance à ces substances (Popik *et al.*, 1998 ; Zubaran *et al.*, 2000 ; Szumlinski *et al.*, 2001).

En 1992, Maisonneuve montre qu'un prétraitement par l'ibogaïne (40 mg/kg, i.p., 19 heures voire une semaine avant la morphine) réduit la stimulation locomotrice induite par la morphine (0,5-20 mg/kg) chez le rat (Maisonneuve *et al.*, 1992).

Les travaux de Glick (1996b, 1997) et Pearl (1996, 1997b) confirment ces observations. Pearl met en évidence une différence de sensibilité liée au sexe de l'animal. En effet, l'hyperactivité morphino-induite chez les rats femelles (Sprague-Dawley) diminue plus conséquemment que chez les rats mâles. L'auteur explique ces résultats par la meilleure biodisponibilité de l'ibogaïne chez le rat femelle. De plus, l'ibogaïne (5-60 mg/kg) s'oppose plus fortement à la stimulation motrice chez des rats prétraités par la morphine (un à quatre jours) que chez des rats non prétraités (Pearl *et al.*, 1997a, 1997b).

L'effet inhibiteur de l'ibogaïne sur l'hyperactivité consécutive à l'injection de morphine est réversible par l'administration séquentielle d'un antagoniste κ (norbinaltorphimine, 10 mg/kg) et d'un agoniste NMDA (NMDA, 20 mg/kg). Les utilisations isolées de norbinaltorphimine ou de NMDA s'avèrent inefficaces (Glick *et al.*, 1997).

Les résultats relatifs à la noribogaïne sont plus difficiles à interpréter. Chez les rats femelles, son injection (10-40 mg/kg) mime les effets de l'ibogaïne, tandis que chez les rats mâles l'hyperactivité morphino-induite est potentialisée à la dose de 10mg/kg et réduite après injection de 40 mg/kg (Pearl *et al.*, 1997b, Glick *et al.*, 1996b).
Par contre, chez des rats dépendants à la nicotine, l'équipe de Zubaran constate que la co-administration (une fois par jour pendant 21 jours) d'ibogaïne (5 et 10 mg/kg, i.p.) et de nicotine (0,4 mg/kg, s.c.) ne modifie pas l'hyperactivité motrice nicotino-induite.

Les conclusions des expériences mettant en jeu les amphétamines ou la cocaïne s'avèrent moins concordantes que celles décrites pour la morphine. En général, l'administration d'ibogaïne potientialise la réponse locomotrice à la cocaïne ou aux amphétamines chez les rats femelles Sprague-Dawley ou Long-Evans (Shershen *et al.*, 1992b ; Szumlinski *et al.*, 1999), alors qu'elle l'inhibe chez le rat mâle et la souris (Sershen *et al.*, 1992a, 1992b, 1996 ; Broderick *et al.*, 1992, 1994).
Une étude plus récente démontre que les effets de l'ibogaïne ou de son métabolite sur l'hyperactivité induite par la cocaïne (20 mg/kg) chez les rats femelles varient en fonction de l'intervalle de temps séparant l'injection des deux substances. Ainsi, administrées une heure avant la cocaïne, l'ibogaïne et la noribogaïne (40 mg/kg) inhibent la stimulation motrice. Ces dernières produisent l'effet inverse si leur injection précède de dix-neuf heures celle de la cocaïne (Maisonneuve *et al.*, 1997).
L'équipe de Szumlinski conclue que la variabilité des résultats dépend également du nombre de traitements par l'ibogaïne et de l'historique de l'animal vis-à-vis de la drogue (naïveté, tolérance installée, etc.) (Szumlinski *et al.*, 1999). De plus, l'administration de fortes doses de stimulants peut provoquer l'apparition de stéréotypies, c'est-à-dire des comportements focalisés sur une activité relativement statique (toilette, reniflements, rongements, etc.). Les auteurs suggèrent que ce type de comportements pourrait interférer avec la mesure de l'augmentation théorique de l'activité motrice normalement observée après l'injection d'ibogaïne (Szumlinski *et al.*, 2001). Cette hypothèse est confirmée par deux études qui révèlent qu'un prétraitement par l'ibogaïne potentialise les comportements stéréotypiques induits par la cocaïne ou les amphétamines (Szumlinski *et al.*, 2000).

2.3.3.7.2.2. Effets sur le phénomène de renforcement positif

Afin de mesurer le degré de renforcement positif qu'une drogue peut engendrer, une méthode de conditionnement pavlovien a été élaborée par Cunningham (1993) : le test de « préférence de place ». Des rats mâles sont entraînés à associer une place déterminée (par exemple recouverte de sable) à l'administration de morphine ou d'amphétamines, et développent ainsi une préférence marquée pour cet endroit. Le temps qu'ils y passent permet une bonne évaluation du renforcement positif induit par la drogue testée (Favier, 1999).
Dans le cas d'un prétraitement par l'ibogaïne (40 mg/kg), seule l'acquisition (et non l'expression) de cette préférence peut être atténuée lorsque l'injection est effectuée vingt-quatre heures avant le test (morphine ou amphétamines). Néanmoins, l'alcaloïde est inefficace lorsqu'il est administré une fois le conditionnement établi (Luxton *et al.*, 1996 ; Moroz *et al.*, 1997).

2.3.3.7.2.3. Interactions avec certains mécanismes antinociceptifs

L'efficacité de l'ibogaïne dans le traitement du syndrome de sevrage aux opiacés peut suggérer la recherche d'une activité analgésique propre à l'alcaloïde.

Dans les tests de la « plaque chauffante » (20 mg/kg, i.p.) ou du « pincement de la queue » (1-40 mg/kg, i.p.), l'ibogaïne n'a pas révélé d'effets antalgiques comparables à ceux produits par la morphine (Schneider et Mc Arthur, 1956 ; Aceto *et al.*, 1990 ; Bhargava *et al.*, 1997). De plus, l'alcaloïde ne montre pas d'activité antinociceptive propre (Cao et Bhargava, 1997).
Dans une étude réalisée chez le rat, Bagal observe que l'administration d'ibogaïne (40mg/kg, i.p.) dix-neuf heures avant la morphine (4mg/kg, s.c.) diminue son activité analgésique (Bagal *et al.*, 1996). Par contre, aucune modification n'est constatée chez la souris après l'injection d'ibogaïne quatre à vingt-quatre heures avant la morphine (Bhargava *et al.*, 1997).
Par la suite, Cao et Bhargava démontrent que l'administration d'ibogaïne (40-80 mg/kg) chez la souris inhibe l'effet antalgique des agonistes morphiniques μ (Cao et Bhargava, 1997). Cependant, elle ne modifie pas l'analgésie provoquée par des agonistes κ (U-50, 488H) ou δ (DPDPE) (Bhargava *et al.*, 1997).

La noribogaïne (40 mg/kg) potentialise l'antalgie induite par la morphine chez le rat (Bagal *et al.*, 1996) et la souris (Bhargava *et al.*, 1997). Comme l'ibogaïne, son administration n'a aucune influence sur l'antinociception induite par des agonistes κ ou δ (Bhargava *et al.*, 1997).

D'autres travaux révèlent que l'injection d'ibogaïne (10-40 mg/kg) peut bloquer complètement l'antinociception induite par l'épibatidine (agoniste nicotinique (Badio et Daly, 1994)) chez la souris, mais s'avère inefficace quand elle est effectuée vingt-quatre heures avant l'épibatidine. Ces données suggèrent que le composé mère supporte l'activité qui ne peut être attribuée à son métabolite (Badio *et al.*, 1997). Cette activité est à mettre en relation avec l'effet antagoniste non-compétitif de l'ibogaïne au niveau des récepteurs nicotiniques centraux (essentiellement ganglionnaires) (Badio *et al.*, 1997).

Au vu de l'ensemble des résultats, il est peu probable que les récepteurs opioïdes soient directement impliqués dans les effets de l'ibogaïne sur les mécanismes antinociceptifs. En effet, malgré son activité agoniste μ, l'ibogaïne ne présente pas d'action antinociceptive propre. De plus, l'alcaloïde et son métabolite ne semblent affecter que l'antalgie médiée par les agonistes μ, alors même que ces deux molécules ont des affinités bien supérieures pour les récepteurs de type κ que pour ceux de type μ.

2.3.3.7.3. Résultats chez l'homme

L'ensemble des publications relatives au traitement des toxicomanes par l'administration d'une dose unique d'ibogaïne confirme les observations de Lotsof. Il s'agit pour l'essentiel de cas cliniques rapportés par des auteurs contraints d'effectuer leurs recherches en dehors des Etats-Unis (Alper *et al.*, 1999 ; Sheppard, 1994 ; Luciano, 1998, Taub cité par Alper, 2001). En général, le protocole thérapeutique s'inspire directement de celui de Lotsof, tout en bénéficiant de quelques aménagements :

- pour limiter le nombre de cas d'hypersensibilité à l'ibogaïne, certains traitements sont précédés de l'absorption d'une dose test : 1mg/kg vingt-quatre heures avant (Luciano, 1998) ou 100 à 200 mg une à deux heures avant (Sheppard, 1994).

• la dose unique d'ibogaïne administrée par voie orale varie selon les auteurs ou l'indication : 6 à 19 mg/kg (Lotsof, 1995), 20 à 25 mg/kg (Luciano, 1998), 600 à 1200 mg dans le traitement des signes aigus du syndrome de sevrage aux opiacés (Mash *et al.*, 2001), 12 à 18 mg/kg dans le traitement des cocaïnomanes et 20 à 24 mg/kg dans celui de la dépendance à l'héroïne ou à la méthadone (Taub cité par Alper, 2001).

2.3.3.7.3.1. Efficacité à court terme sur le syndrome de sevrage

▲ Cas de patients dépendants à l'héroïne

En 1999, Alper établit le premier rapport sur l'usage de l'ibogaïne dans le traitement des symptômes de sevrage aux opiacés. Parmi les 41 cas cliniques humains rapportés de 1962 à 1993, il ne retient que ceux concernant les héroïnomanes. En effet, l'auteur considère que les signes de manque sont plus faciles à observer et à interpréter que ceux apparaissant au cours d'un sevrage cocaïnique. De plus, ces conditions d'observation semblent mieux adaptées au contexte informel des expérimentations qui nécessite une méthodologie simple et limitée dans le temps.
Cinq patients non dépendants à l'héroïne sont ainsi exclus du rapport, de même que trois sujets pour lesquels le suivi minimum de 48 heures après l'administration n'a pu être réalisé. Parmi les trente-trois cas retenus (22 hommes et 11 femmes), sept ont été supervisés aux Etats-Unis par Lotsof entre 1962 et 1963, alors que les vingt-six autres sont issus d'études effectuées aux Pays-Bas entre 1989 et 1993.
Les sujets de cette étude avouèrent une consommation quotidienne de 0,64g +/-0,50g d'héroïne, principalement par voie intraveineuse. La dose unique d'ibogaïne administrée par voie orale varie de 6 à 29 mg/kg.
Vingt-cinq patients (76 %) ne ressentirent pas le moindre signe de manque ni le besoin de consommer de l'héroïne dans les 48 à 72 heures. Seule une toxicomane ne constate aucune amélioration de sa situation. Enfin, une jeune femme de vingt-quatre ans succomba d'un arrêt respiratoire dix-neuf heures après l'absorption d'une dose de 29 mg/kg d'ibogaïne. Le décès est survenu une heure après le signalement de nausées et de douleurs musculaires. Cependant, il est important de rappeler que cette mort n'a pu être imputée à l'ibogaïne, notamment du fait d'une éventuelle consommation de drogue pendant le traitement.

Malgré les résultats encourageants révélés par Alper, ce drame fut déterminant dans la volonté scientifique de ne pas poursuivre ces investigations chez l'homme. Une étude officielle a tout de même été effectuée par l'équipe de Deborah Mash (Université de Miami). Trente-deux patients dépendants aux opiacés sont traités par 800 mg d'ibogaïne *per os*. L'apparition des symptômes de manque est évaluée selon treize critères physiques parfaitement définis. Aucun signe n'est observé 12 à 24 heures après la prise d'ibogaïne. Le maintien en observation des patients pendant une semaine, ainsi qu'une visite de contrôle un mois après le traitement, permettent de confirmer l'absence de désir de consommer de la drogue (Mash *et al.*, 2001 ; Alper, 2001). Au final, l'ibogaïne s'est révélée aussi efficace dans le traitement des dépendances à la méthadone et à l'héroïne.

▲ Cas de patients dépendants à la cocaïne

Les données relatives au sevrage des cocaïnomanes sont beaucoup plus rares. Luciano décrit trois cas de patients traités par 20 à 25 mg/kg d'ibogaïne *per os*. Après 24 heures, aucun signe subjectif ou objectif de manque et aucun désir compulsif de drogue ne sont observés (Luciano, 1998).

2.3.3.7.3.2. Efficacité à long terme sur l'abstinence

La collecte d'informations sur les effets à long terme d'un traitement par l'ibogaïne se heurte aux difficultés liées au suivi médical des populations toxicomanes, particulièrement réticentes à toute forme de contrainte. Toutefois, à l'occasion du *Nida Ibogaine Review Meeting* (1995), Howard Lotsof expose des résultats basés sur des entretiens menés, quelques mois après la prise d'ibogaïne, auprès de 41 patients traités entre 1962 et 1993. Ses conclusions ne reposent sur aucune analyse biologique susceptible de confirmer ou d'infirmer l'abstinence. Dans 62 % des cas, l'abstinence est supérieure à deux mois.
Lotsof constate également que les administrations multiples d'ibogaïne permettent de prolonger les périodes d'abstinence. En effet, l'instauration de traitements intermittents sur une période de deux ans s'avère souvent nécessaire pour garantir une abstinence à long terme.

L'auteur fit lui-même l'expérience de ce phénomène lors de son propre sevrage qui nécessita la consommation régulière d'ibogaïne pendant trois ans (Lotsof, 2001).
Enfin, à défaut de guérison définitive, les périodes d'abstinence permettent de développer l'accompagnement psychothérapique et la resocialisation des toxicomanes (Sheppard, 1994).

2.3.3.7.3.3. Effets secondaires du traitement

Environ la moitié des patients présentent des vertiges, des nausées, des vomissements, un état de somnolence ou une incoordination (Naranjo, 1969, 1973 ; Lotsof, 1995). Les nausées et/ou les vomissements sont le plus fréquemment observés (30 % des cas) malgré une prémédication quasi systématique (Lotsof, 1995). Les vomissements sont brutaux, isolés et disparaissent rapidement (Alper *et al.*, 1999 ; Luciano, 1998). Les toxicomanes les distinguent d'ailleurs parfaitement des vomissements chroniques de l'état de manque (Alper *et al.*, 1999).
Les effets secondaires peuvent se manifester par une perte de poids (3-4 kg), une sensibilité extrême à la couleur rouge et aux sons, et pour certains par des effets aphrodisiaques (Sheppard, 1994).
Six jours environ après l'absorption d'ibogaïne peuvent apparaître des diarrhées fugaces traitées le plus souvent par une prise unique d'antidiarrhéique. Des états de fatigue, des pertes de coordination et des insomnies sont également susceptibles de s'installer après deux à trois semaines. Ces dernières constituent une plainte récurrente mais s'estompent avec le temps. Enfin, certains patients subissent les effets psychologiques de l'ibogaïne pendant plusieurs mois après le sevrage (Sheppard, 1994).

2.3.3.7.4. Hypothèses sur les mécanismes d'action de l'ibogaïne

Les études réalisées chez l'animal montrent que l'ibogaïne interagit avec de multiples cibles pharmacologiques. Les explorations actuelles contribuent à définir le rôle de chacun des sites impliqués dans le mécanisme d'action anti-addictif.

2.3.3.7.4.1. Action sur le système dopaminergique

L'augmentation des concentrations extracellulaires de dopamine dans le système dopaminergique mésocorticolimbique (amygdale, cortex préfrontal, *nucleus accumbens*) est un phénomène caractéristique observé lors de l'usage abusif de nombreuses drogues (opiacés, stimulants, éthanol, nicotine) (Koob, 1998 ; Di Chiara et Imperato, 1988 ; Favier, 1999).

Chez les rongeurs, un prétraitement par l'ibogaïne (40 mg/kg) réduit l'efflux de dopamine dans le *nucleus accumbens* provoqué par l'administration de morphine (Pearl *et al.*, 1996 ; Glick *et al.*, 2000a, Alper, 2001). Les mêmes effets sont observés avec la noribogaïne (Glick *et al.*, 1996b) ou la 18-méthoxycoronaridine (18-MC) (Glick *et al.*, 1996a ; Maisonneuve et Glick, 1999).
Cette activité est également constatée après injection intrapéritonéale d'ibogaïne (Maisonneuve *et al.*, 1997 ; Benwell *et al.*, 1996) ou de 18-MC chez des rats traités par la nicotine.
Les études sur les amphétamines ou la cocaïne révèlent des résultats parfois contradictoires. Des différences méthodologiques peuvent notamment être à l'origine de ces discordances. Dans une expérience de microdialyse[20], Maisonneuve observe l'augmentation des taux extracellulaires de dopamine au sein du *nucleus accumbens* après l'injection de cocaïne ou d'amphétamines chez des animaux prétraités par l'ibogaïne (Maisonneuve *et al.*, 1992). De son côté, Broderick (1994) aboutit à des conclusions contraires par des mesures de microvoltmétrie.
De plus, il semble que la quantité d'alcaloïde joue un rôle dans la variabilité des réponses dopaminergiques. Reid montre que l'injection par microdialyse dans le *nucleus accumbens*, à des

[20] La microdialyse permet de mesurer dans un très petit volume (quelques microlitres) la concentration extracellulaire d'effecteurs neuronaux tels que la dopamine, la sérotonine ou la noradrénaline, mais également celle de neuropeptides tels que les enképhalines, la cholécystokinine (fragment CCK8), la dynorphine et la substance P qui jouent un rôle clé dans la modulation du système hédonique (Roques, 2000).

doses variant de 5.10^{-4} M à 10^{-3} M, produit une augmentation de l'efflux de dopamine chez des rats traités par la cocaïne, alors que des doses plus faibles de 10^{-6} M à 10^{-4} M entraînent sa diminution (Reid *et al.*, 1996).

En ce qui concerne l'efflux de dopamine induit par la cocaïne, les résultats diffèrent également selon la zone du *nucleus accumbens* (cœur ou enveloppe externe) où sont effectuées les mesures. Chez des rats exposés chroniquement à la cocaïne, Szumlinski découvre qu'un prétraitement par l'ibogaïne (dix-neuf heures avant les mesures) abolit l'efflux de dopamine normalement provoqué par cette drogue dans l'enveloppe du *nucleus accumbens*, alors qu'il augmente dans le cœur. La même expérience sur des rats « naïfs » (pas de contact préalable avec la cocaïne) ne provoque aucune modification (Szumlinski *et al.*, 2000).

Il se trouve que l'enveloppe serait plutôt impliquée dans les aspects motivationnels de l'addiction, tandis que le cœur du *nucleus accumbens* jouerait un rôle important dans le contrôle de l'activité motrice (Ikemoto et Panksepp, 1999).

L'équipe de l'Albany Medical College suggère donc que la réduction de l'auto-administration de cocaïne observée après injection d'ibogaïne serait le reflet d'une moindre recherche de drogue, et donc d'une action de l'alcaloïde sur la motivation de l'animal. D'autre part, l'hyperactivité motrice induite par l'administration aiguë ou chronique de cocaïne est potentialisée par un prétraitement par l'ibogaïne. Ce phénomène serait médié par l'augmentation de l'efflux de dopamine dans le cœur du *nucleus accumbens*.

A ce jour, l'action de l'ibogaïne sur la transmission dopaminergique au niveau du système cérébral de récompense constitue l'explication la plus convaincante de son efficacité anti-addictive (Glick *et al.*, 2000a).

2.3.3.7.4.2. Implication des récepteurs morphiniques

L'hypothèse selon laquelle l'activité de l'ibogaïne et de la noribogaïne sur le syndrome de manque serait liée à leur propriété agoniste morphinique μ (Mash *et al.*, 1998) fut rapidement abandonnée. En effet, ces molécules ne possèdent aucune activité antinociceptive propre (caractéristique des agonistes μ).

L'implication de l'activité agoniste κ de l'ibogaïne est plus convaincante puisque les agonistes κ reproduisent certains de ses effets, notamment la réduction de l'auto-administration de morphine

ou de cocaïne, et l'inhibition de l'hyperactivité motrice induite par l'injection de morphine (Alper, 2001).

2.3.3.7.4.3. Implication des récepteurs au glutamate de type NMDA

L'antagonisme non-compétitif de l'ibogaïne sur les récepteurs canaux au glutamate (Popik *et al.*, 1995a, 1998) est une propriété souvent considérée comme prépondérante dans son mécanisme d'action anti-addictif (Skolnick, 2001).

Chez des souris morphino-dépendantes, l'administration d'ibogaïne s'oppose à l'apparition des sauts consécutifs au sevrage provoqué par l'injection de naloxone (Popik *et al.*, 1995a ; Layer *et al.*, 1996). L'administration de glycine, un co-agoniste du récepteur NMDA nécessaire à l'activation du canal et possédant son propre site de liaison, atténue les effets inhibiteurs de l'alcaloïde et atteste que son activité sur les symptômes de manque est médiée par le blocage des récepteurs NMDA (Popik *et al.*, 1995a). Leal confirme ces résultats par l'étude comparative des effets de l'ibogaïne et du MK-801 (antagoniste NMDA) sur ces signes de manque chez des souris dépendantes à la morphine. En effet, un prétraitement par l'ibogaïne (40 et 80 mg/kg) ou le MK-801 (0,15 et 0,30 mg/kg) réduit significativement le nombre de sauts induits par l'injection de naloxone (Leal *et al.*, 2003).

2.3.3.7.4.4. Combinaison des effets agoniste κ et antagoniste NMDA

Une étude démontre que les activités agoniste κ et antagoniste NMDA contribuent conjointement au mécanisme d'action anti-addictif de l'ibogaïne. En effet, la co-administration d'un antagoniste κ (norbinaltorphimine, 10 mg/kg, s.c.) et d'un agoniste NMDA (NMDA, 20 mg/kg, i.p.) chez le rat femelle antagonise de manière significative les effets de l'alcaloïde sur l'auto-administration de morphine et sur l'hyperactivité motrice induite par les opiacés. De plus, l'utilisation isolée de chacune de ces deux molécules s'avère inefficace (Glick *et al.*, 1997).

D'autres recherches révèlent que l'administration d'agonistes κ ou d'antagonistes NMDA entraîne une baisse des taux extracellulaires de dopamine dans le *nucleus accumbens* (Glick *et al.*, 1997 ; Skolnick, 2001).

Les agonistes κ semblent exercer leur action inhibitrice au sein du *nucleus accumbens*, probablement en interagissant avec des récepteurs opioïdes κ localisés sur les terminaisons dopaminergiques des neurones de cette zone. Quant aux antagonistes NMDA, ils agiraient plutôt en bloquant l'activité stimulante induite par le glutamate sur les corps de ces mêmes neurones dopaminergiques situés dans l'aire tegmentale ventrale. L'activité des neurones glutamatergiques impliqués serait également inhibée par les agonistes morphiniques κ.

La combinaison de ces mécanismes d'action confère à l'ibogaïne un profil pharmacologique unique et très performant (Glick *et al.*, 1997).

Les effets à long terme de l'ibogaïne sont plus difficiles à justifier par son action sur les récepteurs κ et NMDA. En effet, la noribogaïne présente une affinité bien moins importante pour les récepteurs NMDA que le composé mère (Layer *et al.*, 1996), et n'exerce pas d'effet antagoniste à ce niveau (Glick *et al.*, 2000a, 2001). Néanmoins, son métabolite principal montre une affinité dix à cent fois plus élevée (K_i = 160 nM) vis-à-vis des récepteurs morphiniques κ (Popik *et al.*, 1998). On peut donc supposer que l'activité agoniste κ de la noribogaïne puisse être le support de l'efficacité anti-addictive de l'ibogaïne à moyen et long termes.

2.3.3.7.4.5. Action au niveau des récepteurs nicotiniques

▲ Influence sur la libération de dopamine induite par l'activation des récepteurs nicotiniques

Chez le rat, une méthode de microdialyse démontre que l'ibogaïne peut inhiber la libération de dopamine provoquée par l'administration de nicotine dans le *nucleus accumbens* (Benwell *et al.*, 1996).

Deux ans plus tard, Mah constate que de très faibles doses de l'alcaloïde (<10 μM) diminuent de 70 % l'efflux de dopamine après stimulation des récepteurs nicotiniques de cellules chromaffines bovines en culture. Cette activité semble sélective puisque l'administration d'ibogaïne n'influence pas les autres modes de libération de la dopamine. L'auteur montre également que l'augmentation nicotino-induite de l'efflux de dopamine dans le système mésocorticolimbique est médiée par l'activation de récepteurs nicotiniques dans l'aire tegmentale ventrale. De plus, on suppose que ces récepteurs sont localisés sur les terminaisons présynaptiques des neurones glutamatergiques (sous-unités α_3, α_4, α_5, β_2 et β_3) aboutissant dans l'aire tegmentale ventrale et/ou

sur les corps cellulaires postsynaptiques des neurones dopaminergiques (sous-unité α_7) se projetant dans le *nucleus accumbens*. Or, les cellules chromaffines bovines utilisées par Mah présentent les sous-unités α_3, α_5 et α_7. L'ibogaïne interagit donc avec les deux sous-types de récepteurs nicotiniques (Mah *et al.*, 1998).

▲ Rôle dans les effets à long terme de l'ibogaïne

Dans la même étude, les effets observés sur l'efflux de dopamine sont rapidement réversibles après incubation de faibles concentrations d'ibogaïne (<10 µM). Par contre, après un prétraitement à des concentrations proches de 100 µM d'ibogaïne[21], on constate une action prolongée de l'alcaloïde (30 % d'inhibition après 19 heures de contact), alors même que les cultures ont été rincées et débarrassées de toute trace de la molécule, et que les cellules ne sont pas en souffrance.
L'inhibition durable de la libération de dopamine après sa disparition de l'organisme pourrait expliquer les effets à long terme de l'ibogaïne sur le système de récompense (Mah *et al.*, 1998).

▲ Importance de l'antagonisme nicotinique sur l'auto-administration de drogue et le syndrome de sevrage

Des études récentes ont montré que l'ibogaïne et la 18-méthoxycoronaridine présentent une activité antagoniste sur les récepteurs nicotiniques $\alpha_3\beta_4$. Afin d'évaluer l'importance de cette propriété pharmacologique, l'équipe de Stanley Glick réalise une expérience mettant en jeu la mécamylamine et le dextrométhorphane, deux molécules connues pour diminuer l'auto-administration de morphine et de méthamphétamine chez le rat. La co-administration de ces deux molécules avec la 18-MC inhibe l'auto-administration de morphine ou de méthamphétamine à des doses inférieures à celles qui s'avèrent efficaces si chaque composé est utilisé seul. Or, ces trois substances n'ont en commun que leur antagonisme vis-à-vis des récepteurs nicotiniques $\alpha_3\beta_4$. Les auteurs concluent donc à une additivité de leurs effets respectifs. Par conséquent,

[21] Concentration maximale atteinte très brièvement, en quelques secondes, après injection intrapéritonéale de 40 mg/kg d'ibogaïne chez le rat

l'action de la 18-MC sur la dépendance psychique (recherche compulsive de drogue) pourrait être partiellement médiée par son effet antagoniste sur les récepteurs $\alpha_3\beta_4$ (Glick *et al.*, 2000a, 2002). Néanmoins, ces résultats doivent être interprétés avec prudence. En effet, il est à présent communément admis que l'aire tegmentale ventrale et le système dopaminergique mésocorticolimbique sont impliqués dans le phénomène de renforcement positif des drogues. Cependant, les récepteurs de sous-type $\alpha_3\beta_4$ ne sont présents qu'en faible quantité dans ces zones cérébrales, ce qui fait douter de l'importance réelle de l'activité de la 18-MC sur cette cible dans son mécanisme anti-addictif.
Des études similaires sur l'ibogaïne, ainsi que des investigations complémentaires sur les sous-types de récepteurs nicotiniques, s'avèrent nécessaires avant de conclure à une activité significative de l'alcaloïde à ce niveau.

2.3.3.7.4.6. Interactions avec le système sérotoninergique

Devant l'amplitude de l'effet inducteur de l'ibogaïne sur la libération de sérotonine (5HT), certains auteurs suggèrent une activité modulatrice de cet afflux de sérotonine sur la baisse des concentrations extracellulaires de dopamine dans le *nucleus accumbens* (Alper, 2001).
Cette action sur le système sérotoninergique semble s'exercer à court terme puisqu'elle disparaît après trois heures. De plus, des études ont confirmé l'implication des récepteurs $5HT_1$ et/ou $5HT_2$ dans les propriétés psychodysleptiques de certaines drogues (Popik *et al.*, 1995a).
Les interactions complexes de l'alcaloïde avec les différents types de récepteurs sérotoninergiques, ainsi que l'inhibition du transporteur de la sérotonine (Mash *et al.*, 1995a), la diminution de la dégradation du neurotransmetteur (Benwell *et al.*, 1996 ; Ali *et al.*, 1996), le blocage de sa recapture et la potentialisation de sa libération (Wells *et al.*, 1999), pourraient intervenir dans les manifestations précoces de l'onirophrénie (Glick *et al.*, 2001).

2.3.3.7.4.7. Influence sur le métabolisme cérébral

Une étude récente s'intéresse aux effets de l'ibogaïne sur l'expression des protéines cérébrales chez le rat (Paskulin *et al.*, 2006). Les auteurs procèdent à l'injection de l'alcaloïde (20 mg/kg, i.p.) et effectuent des mesures enzymatiques après 24 et 72 heures. Ils constatent une élévation

significative de l'activité de la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase, de l'aldolase A, de la pyruvate kinase et de la malate déshydrogénase.

Ces résultats suggèrent que l'effet anti-addictif de l'ibogaïne pourrait être médié par une meilleure disponibilité énergétique au niveau cérébral. En effet, on sait que les processus de détoxification et de réversion de la tolérance à de multiples substances addictives requièrent de profondes modifications structurales et fonctionnelles au niveau cellulaire ; l'augmentation du turnover métabolique cérébral induite par l'ibogaïne y serait favorable (Paskulin *et al.*, 2006).

2.4. Evaluation de la toxicité

Avant la mise en place d'essais cliniques sur l'homme, des études toxicologiques doivent être réalisées sur l'animal (généralement des souches bien portantes, de race pure et préalablement sélectionnées).

L'extrapolation des résultats est toutefois délicate du fait de l'hétérogénéité de la population humaine (adultes bien portants, nourrissons, vieillards, malades, femmes enceintes). De plus, les processus métaboliques de détoxification mis en jeu peuvent impliquer des complexes enzymatiques distincts d'une espèce à une autre. A titre d'exemple, l'atropine est pratiquement dénuée de toxicité chez le lapin à des doses qui, proportionnellement au poids, sont mortelles pour l'homme. Il s'avère donc nécessaire d'envisager ces recherches sur des modèles animaux multiples.

2.4.1. Essais sur les animaux

2.4.1.1. Premiers résultats

Lambert (1901) est le premier à déterminer la toxicité de l'ibogaïne après injection sous-cutanée chez quatre espèces :

- DL_{50} = 0,500 g/kg chez la grenouille
- DL_{50} = 0,075 g/kg chez le cobaye et le lapin
- DL_{50} = 0,060 g/kg chez le chien

Il conclut que la toxicité de l'ibogaïne semble plus importante sur les animaux à sang chaud, et que la dose létale varie notablement en fonction du poids et de l'espèce (Lambert, 1901).

A la suite des études menées par Lambert, Phisalix (1901) constate que les doses par voie stomacale doivent être multipliées par quatre ou cinq pour provoquer la mort dans un délai plus important.
En 1905, Pouchet et Chevalier évaluent la toxicité chez le cobaye par voie intrapéritonéale (DL_{50} = 90-100 mg/kg) et chez le chien par voie intraveineuse (DL_{50} = 45-50 mg/kg).
Quelques minutes après l'injection, les auteurs observent une excitation violente, une ivresse, des hallucinations et des accès convulsifs généralisés (ces derniers persistant jusqu'à la mort), puis apparaissent une paralysie motrice et une anesthésie plus ou moins complète. La respiration de l'animal devient très lente et la mort survient par arrêt respiratoire (Phisalix, 1901 ; Pouchet et Chevalier, 1905).
Ce tableau d'intoxication présente de nombreuses analogies avec celui de la cocaïne, si bien qu'il est souvent difficile de distinguer à première vue les animaux intoxiqués par l'une ou l'autre de ces substances (Lambert, 1901).

Près de quarante ans plus tard, Delourme-Houdé (1944) établit également la toxicité de l'ibogaïne chez le cobaye (DL_{50} par voie intrapéritonéale évaluée à 82 mg/kg).
En 1971, Dhahir étudie à son tour la toxicité aiguë de l'ibogaïne chez le rat (DL_{50} intrapéritonéale = 145 mg/kg ; DL_{50} intragastrique = 327 mg/kg). L'ibogaïne apparaît alors comme un alcaloïde peu toxique, en particulier par voie orale, comparativement à la sérotonine.
La toxicité n'est pas altérée par l'ingestion de 1 g/kg d'éthanol, mais l'alcool fait disparaître les tremblements de l'animal par un effet dépresseur du système nerveux central. Il démontre ainsi que l'ivresse décrite par Phisalix (1901) est à distinguer de l'ivresse alcoolique. L'auteur note également que des quantités plus importantes d'éthanol (2 g/kg) augmentent légèrement la toxicité de l'ibogaïne (facteur 1,4).
L'administration de sulfate d'atropine (1 à 2 mg/kg) ne modifie pas la toxicité mais fait disparaître l'ataxie, les tremblements et la plupart des symptômes d'intoxication à l'ibogaïne.

Dhahir complète ses travaux par l'étude de la toxicité chronique de l'ibogaïne qu'il administre chez le rat pendant trente jours à une dose de 10 mg/kg (i.p.) ou douze jours à 40 mg/kg (i.p.). Il ne constate alors aucune atteinte hépatique, rénale, cardiaque et cérébrale (Dhahir, 1971).

2.4.1.2. Etudes récentes sur la neurotoxicité

2.4.1.2.1. Mise en évidence immunocytochimique

En 1993, O'Hearn effectue des recherches sur l'éventuelle neurotoxicité de l'ibogaïne. Partant du constat que de nombreux types de lésions neuronales sont souvent associés à l'activation des cellules gliales voisines, elle examine l'expression de marqueurs spécifiques de ces cellules dans le cerveau de rats traités de façon répétée par cet alcaloïde (100 mg/kg, i.p., 1-3 doses). L'auteur observe alors une élévation des marqueurs cytochimiques des microglies (OX-6, OX-42, W3/25) et des astrocytes (Glial Fibrillary Acidic Protein). Cette augmentation semble circonscrite à une zone parasagittale dans le vermis du cervelet, ce qui traduit l'existence d'une activation intense des cellules gliales présentes dans cette partie du cerveau.

Ces observations sont confirmées la même année dans une deuxième étude où O'Hearn et Molliver parviennent à démontrer que la neurotoxicité de l'ibogaïne correspond à une dégénérescence bien localisée des cellules de Purkinje du vermis du cervelet (O'Hearn et Molliver, 1993). Pour arriver à cette conclusion, ils utilisent un procédé immunocytochimique qui consiste à laisser incuber des coupes de cervelet de cinquante rats traités par l'ibogaïne (100 mg/kg, i.p.) dans des solutions d'anticorps ciblant deux protéines neuronales : la protéine associée aux microtubules 2 (MAP2), localisée de façon prédominante dans les dendrites des cellules de Purkinje, et la calbindine D_{28}, protéine cytoplasmique liant le calcium, présente dans de nombreux types de neurones mais surtout dans les dendrites et le corps des cellules de Purkinje. Après une injection d'ibogaïne ou de solution saline (rats témoins), les rats sont sacrifiés à J_2 ou J_{15}. Le contact des coupes de cervelet avec les solutions d'anticorps révèle que certaines bandes immunoréactives MAP2 et calbindine D_{28}, bien présentes chez les rats témoins, ne sont plus retrouvées chez les rats traités. Cette observation, couplée aux résultats des colorations aux sels d'argent (caractéristiques des dégénérescences neuronales : vacuoles,

modifications morphologiques), permet de conclure à une perte de cellules de Purkinje dans la région du vermis du cervelet (O'Hearn et Molliver, 1993).

2.4.1.2.2. Des données controversées

Malgré l'inquiétude légitime suscitée par cette découverte, ces résultats doivent inciter à poursuivre les investigations sur l'ibogaïne. En effet, sans en minimiser l'importance, la neurotoxicité potentielle de cet alcaloïde semble dépendre de nombreux facteurs (Alper *et al.*, 1999).

▲ contradictions liées à la dose administrée

N'oublions pas que O'Hearn et Molliver ont utilisé des quantités très importantes de principe actif, jusqu'à quatre à dix fois la dose préconisée pour traiter les toxicomanes (Alper *et al.*, 1999). L'équipe du professeur Molinari (1996) a donc effectué des recherches complémentaires sur la neurotoxicité de l'ibogaïne à la dose thérapeutique de 40 mg/kg (dose supposée réduire l'auto-administration de morphine et de cocaïne chez le rat). La neurodégénérescence observée à fortes doses est totalement absente dans cette expérience. Concernant la neurotoxicité et les propriétés anti-addictives de l'ibogaïne, ces résultats suggèrent donc l'existence de mécanismes d'action distincts.
Helsley (1997a) évalue également les effets d'un traitement chronique à 10 mg/kg/j d'ibogaïne sur les cellules cérébelleuses de Purkinje de rats mâles. Il constate que le nombre de ces cellules ne varie pas significativement entre le groupe traité et le groupe témoin.

▲ variabilité liée à l'espèce animale

En 1994, Sanchez-Ramos et Mash (méthodes de détection différentes de celles de O'Hearn et Molliver) n'ont pu observer aucune neurotoxicité chez des singes verts d'Afrique traités par l'ibogaïne pendant cinq jours consécutifs (5-25 mg/kg *per os* ou 100 mg/kg par voie sous-cutanée) (Touchette, 1993 ; Popik *et al.*, 1998).

De même, Scallet (1996) constate que l'ibogaïne induit une neurodégénérescence cérébelleuse chez le rat, mais pas chez la souris.

▲ discussions relatives à la localisation des lésions neuronales

En 1993, O'Hearn et Molliver décrivent une neurodégénérescence limitée au cervelet. Selon O'Callaghan, l'ibogaïne endommagerait également d'autres aires du cerveau (hippocampe, cortex, bulbe olfactif, striatum), différemment selon le sexe du rat et la dose injectée (O'Callaghan *et al.*, 1996).
Xu reprend les études de neurotoxicité chez le rat à des doses de 25, 50, 75 et 100 mg/kg (i.p.) et confirme la localisation des lésions observées par O'Hearn. Il conclut par ailleurs à une action neurotoxique dose-dépendante de l'ibogaïne. En effet, tous les rats traités par 75 à 100 mg/kg présentent des lésions très apparentes, tandis que seuls deux rats sur six sont affectés à la dose de 50 mg/kg. De plus, il évalue à 25 mg/kg la dose à laquelle aucun effet toxique n'est observable (NOAEL : No Observable Adverse Effect Level) (Xu *et al.*, 2000).

Une méthode très sensible de marquage de la dégénérescence neuronale, appelée coloration au Fluoro-Jade, permet de délimiter avec précision les aires du cervelet lésées par l'ibogaïne (Schmued *et al.*, 1997). La mise en évidence des cellules de Purkinje et de leurs dendrites s'effectue par la fixation sélective d'un fluorochrome anionique (fluorescence jaune-vert) sur les neurones affectés.

2.4.1.2.3. Mécanismes envisagés

Pour éliminer l'hypothèse d'une toxicité directe de l'ibogaïne sur les cellules de Purkinje, on traite des rats par la 3-acétylpyridine, molécule qui détruit 98 % des neurones de l'olive bulbaire inférieure. L'administration de fortes doses d'ibogaïne ne produit alors aucun dommage neuronal, ce qui indique que l'alcaloïde agit indirectement sur les cellules de Purkinje (Touchette, 1993 ; O'Hearn et Molliver, 1997).
Dès 1993, O'Hearn et Molliver proposent un mécanisme d'action neurotoxique de l'ibogaïne. Ils pensent que cette toxicité est liée à la configuration même de la région atteinte du cervelet. En

effet, l'arrangement des fibres ascendantes de l'olive bulbaire inférieure multiplie les synapses sur les dendrites des cellules de Purkinje. Cette disposition assure d'une part un haut degré de sécurité dans la transmission synaptique, mais constitue d'autre part un site ayant un grand potentiel pour induire une cytotoxicité.

En fait, l'activité neurodégénérative résulterait de l'excitation excessive des neurones olivaires inférieurs qui libèrent un acide aminé excitateur, le glutamate (identifié par Leal en 2001). Ce dernier est à l'origine de potentiels d'action répétitifs sur les cellules de Purkinje qui induisent une augmentation de la concentration en calcium intracellulaire (mobilisation des stocks extra et intracellulaires). L'accumulation de l'ion dans le cytosol serait responsable de la toxicité observée (O'Hearn et Molliver, 1993 et 1997).

Suite à ces expériences, O'Hearn et Molliver émettent l'hypothèse d'une action neuroprotectrice des antagonistes du glutamate, tels que le GYKI-52466 (1-4-aminophényl-méthyl-7,8-méthylènedioxy-5*H*-2,3-benzodiazépine). Afin de s'en convaincre, ils administrent trois doses de GYKI-52466 (10 mg/kg, i.p.) après l'injection d'ibogaïne. Les auteurs mesurent l'étendue des lésions dégénératives et ne constatent aucun effet protecteur sur les cellules de Purkinje. De manière surprenante, ils observent même une extension des lésions cérébelleuses lors l'administration concomitante des deux produits. En outre, la contribution des récepteurs au glutamate dans le mécanisme d'action neurotoxique de l'ibogaïne est de nature complexe, et nécessite des études complémentaires (O'Hearn et Molliver, 2004).

Une autre hypothèse évoque le rôle présumé de l'activité agoniste de l'ibogaïne sur les récepteurs σ_2 des projections olivo-cérébelleuses pour expliquer sa neurotoxicité. En effet, elle induit une augmentation des concentrations intracellulaires de calcium *via* sa libération du réticulum endoplasmique, ainsi que des changements morphologiques, et enfin la mort de la cellule (Bowen, 2001).

De plus, une série d'études *in vitro* sur des alcaloïdes présents dans *Tabernanthe iboga* a pu montrer que seuls ceux possédant une activité agoniste σ_2 se sont révélés neurotoxiques. Toutefois, il est peu probable que l'activation de ces récepteurs soit à elle seule responsable de la dégénérescence sélective des cellules de Purkinje, puisqu'ils sont présents dans d'autres aires cérébrales ainsi que dans le reste de l'organisme où aucun dommage n'a pu être observé jusqu'à présent. Enfin, l'harmaline (alcaloïde de structure voisine) provoque les mêmes dommages que

l'ibogaïne (O'Hearn et Molliver, 1993), alors qu'elle ne présente pas d'affinité pour les récepteurs σ_2.

Il semble donc que la neurotoxicité de l'ibogaïne soit la résultante de plusieurs mécanismes d'action : son affinité pour les récepteurs σ_2 et sa capacité à induire une surexcitation du système glutamatergique au niveau des cellules de Purkinje demeurent deux hypothèses à approfondir.

2.4.1.2.4. Elaboration d'un dérivé non neurotoxique

La dégénérescence des cellules de Purkinje du cervelet chez le rat, consécutive à l'administration de fortes doses d'ibogaïne, n'a pas encore été mise en évidence chez l'homme. Néanmoins, cette découverte a constitué un frein important à la mise en oeuvre de recherches complémentaires sur cet alcaloïde.

Malgré les réserves de la communauté scientifique, le centre de recherche sur l'ibogaïne de l'Albany Medical College a pu développer un alcaloïde synthétique, la 18-méthoxycoronaridine, qui semble aussi efficace dans le traitement des addictions et beaucoup moins toxique chez l'animal (Glick *et al.*, 1996a ; King *et al.*, 2000). En effet, son administration chez le rat ne provoque pas de tremblements à la dose de 100 mg/kg (Glick *et al.*, 1994, 1996a). De plus, aucune neurotoxicité n'a pu être observée après injection de fortes doses (>100 mg/kg).

Selon Rho et Glick, cette nouvelle molécule mimerait les effets de l'ibogaïne sur l'auto-administration de drogues telles que la morphine, la cocaïne, la nicotine et l'alcool. Elle limiterait également le syndrome de sevrage à la morphine chez le rat (Rho et Glick, 1998), ainsi que celui à la cocaïne (Maisonneuve et Glick, 1999).

La 18-méthoxycoronaridine diffère de l'ibogaïne par l'absence d'un groupement méthoxyle en position 12, et par la présence d'une fonction carbométhoxyle en 18. Son affinité pour les récepteurs σ_2 est bien moindre, voire nulle (Glick *et al.*, 1996a, 2000a).

2.4.2. Premières investigations chez l'homme

Des observations réalisées au cours de cérémonies d'initiation au *Bwiti* ont permis d'estimer la quantité d'écorce de racine ingérée (300 g à 1 kg), correspondant à de fortes doses d'ibogaïne évaluées à environ 35 mg/kg (Fernandez *et al.*, 2001). Certains adeptes présentent un tableau clinique comparable à celui décrit par Lambert chez l'animal : convulsions, paralysie et arrêt respiratoire (Popik *et al.*, 1998).

Les premiers essais cliniques réalisés chez l'homme sont confiés à l'équipe du professeur Mash (Université de Miami). Il s'agit d'établir l'innocuité de l'ibogaïne après administration *per os* d'une dose unique de 500, 600 ou 800 mg à des volontaires sains.

Dans un premier temps, l'évaluation inclut un examen physique, un électrocardiogramme, un dosage des principaux paramètres sanguins, ainsi que la détection éventuelle de l'apparition d'une dépendance physique et/ou psychique chez trente-neuf sujets.

Des nausées et de légers tremblements constituent les effets secondaires les plus fréquemment relevés. Les légères variations observées sur les paramètres vitaux (rythme cardiaque, pression artérielle, pouls) ne sont pas significatives. La numération formule sanguine, la natrémie, la kaliémie, ainsi que les ALAT, ASAT, PAL et γGT sont normales (Mash *et al.*, 1998, 2001).

Très récemment, l'équipe de Kontrimaviciute a étudié la distribution tissulaire de l'ibogaïne et de la noribogaïne chez un toxicomane décédé suite à l'ingestion de fortes doses d'écorce de racine de *Tabernanthe iboga*. Indépendamment du tissu cardiaque, les deux substances sont retrouvées principalement aux niveaux splénique, hépatique, cérébral et pulmonaire. L'ibogaïne et la noribogaïne sont excrétés dans la bile et traversent la barrière hémato-encéphalique. Quatre autres substances apparentées ont été détectées parmi lesquelles seule l'ibogamine a pu être identifiée (Kontrimaviciute *et al.*, 2006).

3. Les alcaloïdes minoritaires de *Tabernanthe iboga*

3.1. Principales molécules identifiées

L'isolement des principaux alcaloïdes de *Tabernanthe iboga* a été réalisé essentiellement dans les années cinquante, conjointement par Janot, Goutarel et Sneedon (1951), et Schlittler, Burkhardt et Gellert (1953). Quelques années plus tard, l'équipe de Taylor détermine notamment les structures (outre celle de l'ibogaïne) de deux alcaloïdes majeurs de l'écorce de la racine : l'ibogamine et la tabernanthine (Bartlett *et al.*, 1958).

D'autres alcaloïdes sont également isolés de l'écorce de la racine : l'ibolutéine et l'iboquine (Goutarel et Janot, 1953), l'ibogaline (Neuss, 1959), la voacangine, la déméthoxyibolutéine, les dérivés hydroxyindolénine de l'ibogaïne et de l'ibogamine, l'iboxygaïne (kimvuline), la gabonine et la kisantine (dérivés oxydés de l'ibogaline) (Dickel *et al.*, 1958), l'ibagamine et l'ibochine (Duke, 2001), la conopharyngine et l'isovoacangine (http://www.iboga.org), et la voacristine (dérivé hydroxyindolénine de la voacangine) (Duke, 1992).

Plus récemment, l'ibophyllidine et l'iboxyphylline ont été extraites des feuilles de *Tabernanthe iboga* (Khuong-Huu *et al.*, 1976). L'églandine (ou 3R/S hydroxycoronaridine) a également été isolée de cette espèce (Southon et Buckingham, 1989).

D'autres alcaloïdes ont été isolés des graines, la coronaridine et la voaphylline (Goutarel *et al.*, 1974), cette dernière appartenant à un type structural différent de celui du groupe ibogaïne, non signalé jusqu'ici dans les alcaloïdes des racines. Il semble que la voaphylline (ou conoflorine) et la pandoline puissent être présents dans des extraits de feuilles (Duke, 1992).

La tabersonine est également citée parmi les alcaloïdes potentiellement présents dans la plante (Iwu, 1993). Enfin, la culture cellulaire de *Tabernanthe iboga* a mis en évidence la synthèse d'un autre alcaloïde : la tubotaiwine (Pawelka et Stöckigt, 1983).

Soulignons que l'isolement de dérivés oxydés tels que la 9-hydroxy-9H-ibogaïne, la 9-hydroxy-9H-ibogamine, la voacristine, l'ibolutéine, l'iboquine, la déméthoxyibolutéine, l'ibochine, l'églandine, ne permet pas de conclure quant à leur présence au sein de la plante à l'état naturel. En effet, il peut s'agir d'artéfacts formés au cours du séchage ou du procédé d'extraction.

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des alcaloïdes extraits de *Tabernanthe iboga* H. Bn

Nom chimique	C_{12}	C_{13}	C_{18}	Partie(s) de la plante
ibogamine*	H	H	H	écorce de la racine
ibogaïne*	OCH_3	H	H	écorce de la racine
tabernanthine*	H	OCH_3	H	écorce de la racine
ibogaline	OCH_3	OCH_3	H	écorce de la racine
coronaridine	H	H	$COOCH_3$	graines
voacangine	OCH_3	H	$COOCH_3$	écorce de la racine
isovoacangine	H	OCH_3	$COOCH_3$	écorce de la racine
conopharyngine	OCH_3	OCH_3	$COOCH_3$	écorce de la racine
ibagamine				écorce de la racine
ibolutéine				écorce de la racine
déméthoxyibolutéine				écorce de la racine
9-hydroxy-9H-ibogamine				écorce de la racine
9-hydroxy-9H-ibogaïne				écorce de la racine
ibochine				écorce de la racine
iboxygaïne				écorce de la racine
kisantine				écorce de la racine
gabonine				écorce de la racine
iboquine				écorce de la racine
voacristine				écorce de la racine
ibophyllidine				feuilles
iboxyphylline				feuilles
pandoline				feuilles
voaphylline				graines, feuilles
églandine				non précisée
tabersonine				non précisée
tubotaiwine				culture cellulaire

* alcaloïdes majoritaires

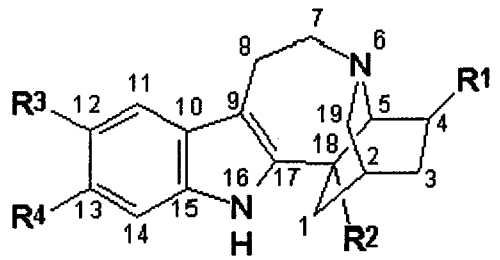


Figure 12 : Structure de base des alcaloïdes de type ibogane (Popik et Skolnick, 1999). (R_1 : CH_3CH_2 ; R_2 : H ou $COOCH_3$; R_3 et R_4 : H ou OCH_3)

- Selon la nature du substituant R_2 en position 18, on peut distinguer deux séries d'alcaloïdes de type ibogane :

- présence d'un atome d'hydrogène : série iboga (ibogamine, ibogaïne, tabernanthine, ibogaline)

- présence d'un groupement $-COOCH_3$: série voacanga (coronaridine, voacangine, isovoacangine, conopharyngine)

- Le groupement R_1 est toujours un groupement éthyl.

- Les groupements en position 12 (R_3) et 13 (R_4) sont constitués par un atome d'hydrogène ou un groupement $-OCH_3$.

3.2. Propriétés pharmacologiques

3.2.1. Activités sur le système nerveux central

La tabernanthine, l'ibogamine, l'ibogaline, l'iboxygaïne, la conopharyngine, la voacangine, l'isovoacangine et la voacristine présentent une activité stimulante sur le système nerveux central (Duke, 1992).

Les études les plus approfondies ont été effectuées sur l'isomère de l'ibogaïne, la tabernanthine. Wepierre (1977) étudie son influence sur les paramètres cinétiques de renouvellement de la noradrénaline cardiaque chez le rat en hypoxie. Par la suite, d'autres expériences d'hypoxie provoquée chez le rat, induisant une augmentation physiologique du turnover de la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine, révèlent une action antagoniste de la tabernanthine sur la baisse de leurs concentrations cérébrales (Mocaër-Cretet *et al.*, 1980, 1984). Cette activité doit être mise en rapport avec les propriétés stimulantes de cette substance.

D'autre part, Naquet (CNRS de Gif-sur-Yvette) montre que la tabernanthine provoque une veille calme et prolongée chez le chat, très différente de celle provoquée par les amphétamines (Da Costa *et al.*, 1980).
De plus, la tabernanthine est l'alcaloïde de la série iboga le plus trémorigène (tabernanthine>ibogaline>ibogaïne>iboxygaïne>O-déméthylibogaïne). Cet effet est potentialisé par la présence d'un groupement méthoxy en position 12 ou 13, alors qu'il est réduit (voire aboli) en présence d'un groupement hydroxy ou carbométhoxy en 18. Ainsi, la voacangine, la voacristine et la conopharyngine provoquent peu ou pas de tremblements (Zetler *et al.*, 1972). Il en est de même avec l'ibogamine et la coronaridine (Glick *et al.*, 1994).

L'activité des alcaloïdes minoritaires de l'*iboga* sur les différents systèmes de neurotransmission a été peu étudiée. L'administration d'énantiomères *R* de la coronaridine et de l'ibogamine diminue les concentrations extracellulaires de dopamine dans le *nucleus accumbens* et le striatum, alors que les énantiomères *S* ne modifient pas significativement ces paramètres (Glick et *al.*, 1994).

Raymond-Hamet et Vincent ont comparé l'activité anticholinestérasique de l'ibogaïne à celle de l'ibogamine, de l'ibolutéine et de la tabernanthine. Il apparaît que tous ces alcaloïdes ont une propriété anticholinestérasique nettement plus faible que l'ibogaïne (Raymond-Hamet et Vincent, 1960). Plus récemment, la coronaridine et la voacangine ont révélé une activité anticholinestérasique aux mêmes concentrations que les deux molécules de référence actuelles : la physostigmine et la galanthamine (Andrade *et al.*, 2005). Cette dernière découverte offre des perspectives intéressantes dans le développement de nouveaux traitements de la maladie d'Alzheimer.

3.2.2. Effets sur le système cardiovasculaire

En 1981, Hajo montre que l'administration de tabernanthine (*in vitro* et *in vivo*) provoque une bradycardie significative chez le rat anesthésié et chez le chien (anesthésié ou non), ainsi qu'une hypotension dont l'importance varie avec l'anesthésique utilisé.
Les résultats permettent de conclure que cette substance n'est pas cholinomimétique puisque ses effets cardiovasculaires ne sont pas supprimés après bivagotomie (chien) et injection d'atropine (rat). L'administration d'isoprénaline permet également d'écarter un mécanisme d'action β-adrénergique car la tachycardie provoquée n'est pas bloquée par la tabernanthine (Hajo *et al.*, 1981). Pour expliquer la bradycardie, les auteurs posent l'hypothèse d'une modification des échanges calciques au niveau cardiaque. Une étude ultérieure expérimente les effets de la tabernanthine sur des cœurs et des artères isolés (rat et cobaye) et stimulés par de la noradrénaline et du calcium. Il apparaît que cet alcaloïde inhibe l'influx calcique et/ou la libération du calcium intracellulaire, notamment au niveau du myocarde où il exerce des activités chronotrope et inotrope négatives (Hajo *et al.*, 1985).

L'ibogamine (Harborne et *al.*, 1999), l'ibogaline, la conopharyngine (Duke, 1992) et l'iboxygaïne (Dr Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases, http://www.ars-grin.gov/duke/) présentent une activité bradycardisante et hypotensive. La tabersonine (Duke, 1992) et la voacangine (Grenand *et al.*, 1987) sont également réputées hypotensives.

3.2.3. Propriétés anti-addictives

L'ibogamine, la tabernanthine et la coronaridine ont montré une affinité (concentrations micromolaires) pour les récepteurs opioïdes μ (coronaridine), σ (coronaridine et tabernanthine) et κ (coronaridine, tabernanthine, ibogamine) (Deecher *et al.*, 1992). Leur étude approfondie peut fournir de précieuses informations sur les relations structure-activité des molécules interagissant avec les récepteurs opioïdes, notamment l'ibogaïne qui présente également une activité agoniste μ et κ (Glick *et al.*, 2000a, 2001).
Glick étudie l'influence de l'ibogamine, de la tabernanthine et de la coronaridine sur l'auto-administration intraveineuse de morphine et de cocaïne chez le rat. Dans tous les cas, la baisse de

la consommation est effective au plus tard le lendemain de l'administration (2,5-80 mg/kg). Cet effet peut persister plusieurs jours après une seule injection. L'ibogamine révèle l'activité la plus prolongée (Glick *et al.*, 1994).
Ces résultats confirment l'hypothèse d'une implication de la fonction agoniste morphinique κ, commune à ces quatre alcaloïdes, dans leur mécanisme d'action anti-addictif.

3.2.4. Autres voies de recherche

Les activités *in vitro* et *in vivo* de la conopharyngine ont été comparées à d'autres alcaloïdes de la série voacanga (voacangine, coronaridine) (Carroll *et al.*, 1967). Ses activités anesthésiante et myorelaxante sont comparables à celles de la voacangine. Elle ne présente pas d'effet anti-convulsivant (idem coronaridine), alors que la voacangine diminue la fréquence et la sévérité des convulsions. De plus, contrairement à la voacangine, la conopharyngine n'est pas antipyrétique. Cette substance révèle également une action analgésique non morphinique (Carroll *et al.*, 1967), comme la voacangine (Okuyama *et al.*, 1992).
La coronaridine montre une activité analgésique, contraceptive et oestrogénique (Duke, 1992). *In vitro*, cette substance est également leishmanicide (*Leishmania amazonensis),* comme la 18-méthoxycoronaridine (Delorenzi *et al.*, 2002).
La voacangine, la conopharyngine et la coronaridine ont une activité antiplasmodiale sur *Plasmodium falciparum in vitro* (Federici *et al.*, 2000). Enfin, la voacangine a révélé une action antituberculeuse (Rastogi *et al.*, 1998).

Après un usage comme psychostimulant à faibles doses (10-30 mg), les applications thérapeutiques de l'ibogaïne à fortes doses en psychothérapie (4-5mg/kg) et dans le traitement des addictions (6-25 mg/kg) n'ont suscité que peu d'intérêt dans les milieux scientifiques. En effet, cette molécule initialement promue par un milieu non scientifique présente un mécanisme d'action qui ne cadre pas avec les traitements anti-addictifs conventionnels. De plus, le durcissement de la législation internationale sur les psychotropes dans les années soixante n'a pas été favorable au développement d'investigations scientifiques sur ce type de substance. Conséquemment, les preuves de son efficacité anti-addictive (syndrome de sevrage, abstinence)

chez l'homme reposent essentiellement sur quelques dizaines de cas cliniques rapportés par des auteurs contraints d'effectuer leurs recherches dans un cadre informel. Les résultats des premières études officielles (Mash, Université de Miami) sur des patients volontaires s'avéraient encourageants.

Les études scientifiques sur les modèles animaux de pharmacodépendance démontrent une efficacité significative de l'ibogaïne dans le traitement du syndrome de sevrage aux opiacés, ainsi que dans la diminution de l'auto-administration de morphine, de cocaïne, d'éthanol et de nicotine. Le profil pharmacologique complexe de l'ibogaïne implique de nombreux systèmes de neurotransmetteurs susceptibles d'intervenir dans les mécanismes de l'addiction. Des études de microdialyse ont démontré que l'alcaloïde modifie la transmission dopaminergique du circuit mésocorticolimbique qui est une composante essentielle des systèmes de récompense impliqués dans les addictions. Ses propriétés agoniste κ, antagoniste NMDA, antagoniste nicotinique, ainsi que son activité sérotoninergique et son effet inducteur de l'expression du GDNF, constituent d'autres voies de recherches privilégiées par les scientifiques.
Quant à l'effet anti-addictif de l'ibogaïne observé à long terme, il a longtemps été attribué à son métabolite principal, la noribogaïne, dont l'activité agoniste κ (dix à cent fois celle de l'ibogaïne) serait le support. Plus récemment, la possibilité d'une action propre de l'ibogaïne sur les mécanismes de transduction et sur les messagers secondaires intracellulaires a été également évoquée.
La neurotoxicité de l'ibogaïne, constatée à très fortes doses (50-100 mg/kg, i.p.) sur les cellules de Purkinje de rats, n'a pu être confirmée aux doses thérapeutiques chez l'animal (10-40 mg/kg, i.p.), ainsi qu'à celles préconisées dans le traitement des toxicomanes (6-25 mg/kg, *per os*).

En ce qui concerne les alcaloïdes minoritaires de *Tabernanthe iboga*, leurs propriétés pharmacologiques ont été peu étudiées. L'ibogamine, la tabernanthine et la coronaridine induisent une baisse significative de la consommation de morphine et de cocaïne chez le rat. Leur activité commune agoniste κ s'avère directement associée à leur mécanisme d'action anti-addictif.

Soulignons également que la coronaridine et la voacangine ont révélé une activité anticholinestérasique significative qui offre des perspectives intéressantes dans le développement de nouveaux traitements de la maladie d'Alzheimer.

Des études de relation structure/activité sur les alcaloïdes de type ibogane peuvent aboutir à la synthèse ou à l'hémisynthèse de dérivés potentiellement plus actifs et/ou moins toxiques que les molécules naturelles. Ainsi, la 18-méthoxycoronaridine semble aussi efficace dans le traitement des addictions et beaucoup moins toxique que l'ibogaïne chez l'animal.
Récemment, la synthèse d'analogues de structure indolyl-2 azabicyclo[2.2.2]oct-7-ène semble prometteuse. *In vitro*, la 20-deséthyl-20-hydroxyméthyl-11-déméthoxyibogaïne montre une affinité intéressante vis-à-vis des transporteurs de la dopamine, de la sérotonine, et des récepteurs opioïdes. Le dérivé hydroxyméthylé en position 7 présente une activité inhibitrice sur le syndrome de sevrage aux opiacés chez la souris (Passarella *et al.*, 2006).
Enfin, des recherches sur des extraits alcaloïdiques totaux de *Tabernanthe iboga* pourraient mettre en évidence d'éventuels effets synergiques ou antagonistes.

Quelles que soient les futures découvertes sur les potentialités thérapeutiques de l'ibogaïne et de ses dérivés, leur étude devrait contribuer à une meilleure compréhension des systèmes de neurotransmission et des mécanismes neurobiologiques des addictions.

TROISIÈME PARTIE :

LIMITES DE L'ÉTUDE SCIENTIFIQUE ET DES USAGES OCCIDENTAUX DE *TABERNANTHE IBOGA* PERSPECTIVES DE RECHERCHES

Les savoirs et les pratiques traditionnels font aujourd'hui l'objet d'un intérêt croissant de la part de la biomédecine et des populations occidentales.

Avec leurs références scientifiques et culturelles, les chercheurs occidentaux tentent d'évaluer l'efficacité non seulement biologique mais également symbolique (difficilement accessible) de ces pratiques. Nous constaterons que leur étude remet notamment en cause les notions d'efficacité et de toxicité défendues par la biomédecine.

Parallèlement, à travers le phénomène des néo-chamanismes, de plus en plus d'occidentaux s'initient au *Bwiti*. Ces pratiques sont-elles la part manquante de la biomédecine qui, dans son développement historique, a progressivement séparé le social du biologique, le matériel du spirituel ? Nous observerons que ce sont parfois les mêmes substances d'origine qui donnent le « remède » dans la culture indigène et le « poison » dans la société occidentale. Peut-on malgré tout exporter ces expériences d'inspiration chamanique dans nos sociétés occidentales et à quelles conditions ?

A la lumière des écueils conceptuels et méthodologiques rencontrés par la médecine occidentale, nous tenterons d'appréhender ce qui détermine l'efficacité rituelle associée à une plante psychoactive telle que l'*iboga*. Nous montrerons qu'il faut en passer par une approche pluridisciplinaire et par un déplacement du regard des substances bioactives vers les dispositifs rituels qui sont les véritables cadres de contrôle de l'expérience.

I. Une brève histoire des drogues psychoactives : héritage scientifique occidental et législation internationale

L'évocation succinte des évolutions conceptuelles récentes et des progrès décisifs de la science occidentale, ainsi que des fondements de la législation internationale sur les drogues psychoactives, nous permet de mieux appréhender les contextes géopolitique, socio-économique et juridique qui ont présidé à l'étude scientifique et aux usages occidentaux de *Tabernanthe iboga*.

1. Le paradigme scientifique occidental

La méthodologie scientifique qui a émergé en Occident au XIX^{ème} siècle est le fruit de la rencontre entre des avancées techniques décisives (chimie, physique, biologie) et des courants philosophiques tels que le cartésianisme, les Lumières et le positivisme[22].

La naissance du rationalisme scientifique coïncide avec le mouvement des Lumières qui s'appuie notamment sur la dichotomie entre le corps et l'esprit formulée par Descartes au XVII^{ème} siècle. Initiée en réaction à la sphère du sacré, cette nouvelle donne scientifique exclut largement le religieux du champ médical et néglige l'étude des médecines traditionnelles (Prost, 2002). Les drogues cessent d'être des produits végétaux plus ou moins magiques. Désormais, leurs principes actifs sont dégagés de leur gangue mythique (Escohotado, 1995).

C'est à partir du XIX^{ème} siècle que l'histoire et la géographie des drogues (localisation, diffusion, consommation) changent radicalement avec les progrès de la chimie (organique, extractive, thérapeutique), de la pharmacologie et de la médecine allopathique, l'accélération de l'internationalisation des échanges, l'expansion de la civilisation industrielle. Cette dernière véhicule des bouleversements sociaux et culturels, dont émergent de nouvelles représentations collectives en Occident.

[22] Système d'Auguste Comte (XIX^{ème} siècle) qui considère que toutes les activités philosophiques et scientifiques ne doivent s'effectuer que dans le seul cadre de l'analyse des faits réels vérifiés par l'expérience, que les « choses en soi », si elles existent, sont impossibles à atteindre et que l'esprit humain doit se borner à formuler les lois et les rapports qui s'établissent entre les phénomènes (Larousse, 1984).

S'il a fallu des millénaires à l'humanité pour distinguer quelles étaient les « plantes magiques », le XIX^{ème} siècle seulement lui a été nécessaire pour en identifier, isoler voire synthétiser les principales substances psychoactives[23] (Chouvy et Laniel, 2004).
L'intérêt pour les substances psychoactives (morphine, héroïne, cocaïne, mescaline, tétrahydrocannabinol, éther, etc.) est stimulé non seulement par les chimistes, les médecins et les pharmaciens, mais aussi par les hommes de lettres, les philosophes et les artistes du XIX^{ème} siècle (Escohotado, 1995).

La biomédecine essaie de déceler, dans l'ensemble des remèdes végétaux qu'utilisent diverses populations, les principes actifs dont l'efficacité peut être attestée par l'observation et l'expérimentation. Face au terrain, le chercheur reçoit pêle-mêle des comportements, des informations sur des végétaux, des indications thérapeutiques, des modes de préparation, des rituels. Il va étudier la plante, voire son mode de préparation. Par contre, il va évacuer le rituel lui-même, du moins sa composante signifiante pour les populations locales. Des tests pharmacologiques et des analyses chimiques cerneront le(s) principe(s) actif(s) à partir d'une logique et d'une démarche issues du système de pensée de la science expérimentale (Benoist, 1994).

2. Un cadre réglementaire prohibitif

2.1. Les fondements sociaux et géopolitiques

Au début du XX^{ème} siècle, toutes les drogues connues sont en vente libre dans les pharmacies et les drogueries, aussi bien en Amérique qu'en Asie ou en Europe. Les consommateurs modérés, aussi bien qu'immodérés, n'attirent pas encore l'attention des juges et des policiers (Escohotado, 1995).
Moins d'un siècle fut nécessaire pour que les Etats dominants s'entendent sur la conception et la mise en œuvre d'un régime de contrôle international des drogues instaurant les mécanismes de régulation (et de partage) de la production, du commerce et de la consommation de certaines

[23] A titre d'exemple, la morphine est isolée en 1806, la caféine en 1841, la cocaïne en 1860 et la mescaline en 1896.

drogues, dites « licites », et en prohibant parallèlement d'autres, dites « illicites ». Ce changement d'attitude prend naissance aux Etats-Unis où on assiste à une « diabolisation » des drogues qui est principalement basée d'une part, sur l'assimilation de l'usage de certaines substances (opium, cocaïne, cannabis, alcool) à des groupes d'immigrants ou de marginaux que la société dominante stigmatise, et d'autre part, sur la surdétermination de leur toxicité et de leurs pouvoirs addictifs jusqu'alors peu étudiés (Chouvy et Laniel, 2004). D'autres stupéfiants déjà réputés très toxiques comme les barbituriques ne susciteront aucun intérêt pour les réformateurs moraux. Quant aux médecins et aux pharmaciens, ils virent la possibilité de se rallier à cette vague puritaine pour asseoir leur mainmise sur la prescription et la délivrance des drogues (Escohotado, 1995).

L'acte de naissance de l'idéologie internationale de la prohibition date de la Conférence de Shanghai, réunie en 1906 sous l'impulsion des Américains, et des conventions de La Haye (1912 et 1914) qui proposaient à toutes les nations de « contrôler la préparation et la distribution d'opium, de morphine et de cocaïne » (Dudouet, 1999).
Les puissances anglaises et françaises contesteront efficacement la position prohibitionniste des Etats-Unis jusqu'à la fin des années cinquante, période où elles cessent de tirer des profits fiscaux du commerce du pavot et du chanvre dans leurs colonies (Guillermo, 2001).
A partir des années soixante, l'explosion de l'usage des substances psychotropes a conduit la plupart des pays à interdire la vente et l'usage de l'ibogaïne et de ses dérivés. Aux Etats-Unis, ces substances sont classées au *schedule-1* par la FDA (*Food and Drug Administration*), aux côtés du tétrahydrocannabinol, de l'héroïne ou encore du LSD. Dans quelques rares pays comme les Pays-Bas, les chercheurs ont pu poursuivre leurs travaux sur ce type de molécules. Cette situation d'exception réglementaire a favorisé la recherche sur les traitements des addictions par l'ibogaïne, ainsi que la création de cliniques spécialisées.

Dans les cercles scientifiques, la dissidence était et reste unanime mais il faut attendre le début des années quatre-vingt-dix pour assister, aux Etats-Unis et en Europe, à un véritable débat public porté non seulement par des juristes, des thérapeutes et des universitaires, mais également des élus locaux et des hauts fonctionnaires.

2.2. Institutions internationales et législation française

A l'échelle mondiale, les normes actuelles en matière de drogues illicites relèvent de l'adoption de trois textes par les Nations Unies, la Convention unique sur les stupéfiants de 1961, la Convention sur les substances psychotropes de 1971 et la Convention contre le trafic illicite des stupéfiants et des substances psychotropes de 1988.

Diverses instances internationales appliquent les principes de ces traités, ou du moins tentent de les faire respecter : l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) et l'Organe pour le contrôle des drogues et la prévention du crime (ODCCP), dont dépend le Programme des Nations Unies pour le contrôle international des drogues (PNUCID). D'autres institutions telles que l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation internationale de la police criminelle (OIPC ou Interpol), le Conseil de coopération douanière (CCD) et le Groupe d'action financière internationale (GAFI, créé par le G-7) participent également au dispositif international de lutte contre les drogues illicites et leurs maux sanitaires et financiers associés (Chouvy et Laniel, 2004).

La France a longtemps suivi la politique d'interdiction recommandée par les Nations Unies. Ce n'est qu'en 1990 que l'ibogaïne quitte la liste des stupéfiants et des psychotropes (arrêtés modifiés du 22 février 1990, J.O. du 7 juin 1990, déclaration de l'Agence du Médicament, www.legifrance.org). Comme de nombreuses substances stimulantes, l'ibogaïne est inscrite en France sur la liste des substances dopantes en 1989 (section 1-Amphétamines et autres excitants), établie par le Ministère de la Jeunesse et des Sports (article 1er de la loi n°89-432 du 28 juin 1989). Elle sera également interdite par le Comité International Olympique et l'Union Internationale du Cyclisme. Dix ans plus tard, conformément à l'avis du groupe de suivi de la convention contre le dopage, la France adopte une loi relative à la protection de la santé des sportifs et à la lutte contre le dopage qui raye l'ibogaïne de la liste des dopants (loi n°99-223, arrêté du 2 février 2000, J.O. du 7 mars 2000).

Actuellement, l'ibogaïne et l'*iboga* (contrairement à *Psychotria viridis* Ruiz et Pav. et *Banisteriopsis caapi* Morton) ne sont pas classés sur la liste des stupéfiants en France, à la différence des Etats-Unis, de la Suisse et de la Belgique (Rapport MIVILUDES, 2006).

La légitimité de l'usage de *Tabernanthe iboga* dans la société traditionnelle gabonaise interroge la législation occidentale sur les plantes psychoactives et leurs principes actifs associés. En effet, sa consommation y est considérée comme un privilège réservé aux initiés ou accordé à ses membres lors de situations importantes (quête spirituelle, maladies, fêtes, etc.). Cette drogue constitue même un facteur d'intégration sociale, de structuration psychique, de socialisation des pulsions (Paumelle, 2004).

Si l'on veut réfléchir à ce qui est advenu des plantes chamaniques exportées en Occident, principalement le tabac et la coca, le constat est pour le moins terrifiant. Force est d'admettre que nous n'avons pas réussi à valoriser ces plantes sur le plan thérapeutique, mais qu'elles sont au contraire devenues un fléau de santé publique dans notre contexte culturel (Deshayes, 2004a).

II. Limites de l'étude biomédicale et des usages occidentaux de *Tabernanthe iboga*

Dans nos sociétés modernes, au moins trois éléments pratiques s'opposent d'emblée à la tradition gabonaise :

- Le principe actif chimique (ibogaïne ou ses dérivés) remplace la drogue végétale (écorce de la racine de *Tabernanthe iboga*).
- Le mode de consommation : la méthode occidentale détermine la dose efficace en fonction de paramètres tels que le poids, l'âge, le sexe, etc., tandis que le *nganga* administre lentement et progressivement l'*iboga*, ce qui lui permet d'adapter plus précisément la quantité efficace à chaque individu et à chaque situation, tout en surveillant les éventuels effets indésirables. De plus, l'écorce de la racine est le plus souvent mâchée avant d'être avalée, alors que l'ibogaïne est ingérée sous forme de comprimés ou de gélules.

Ces deux aspects ne sont que la manifestation des divergences conceptuelles et méthodologiques auxquelles la biomédecine doit faire face.

- Enfin, le rituel de l'accompagnement laisse place à une démarche souvent solitaire que nous développerons à travers le phénomène des néo-chamanismes.

1. Analyse des écueils conceptuels et méthodologiques rencontrés par la médecine moderne

1.1. L'appréhension du « réel »

Contrairement aux occidentaux, les sociétés traditionnelles ne considèrent pas que le réel se limite à la perception des cinq sens. Bien posée par de Martino (1948), la question n'est-elle pas de savoir si notre définition culturelle du réel ne nous empêche pas d'observer objectivement des faits, pour nous illusoires, mais qui sont considérés par d'autres comme la réalité ? Le *nganga* produit-il des phénomènes dont l'appréhension a jusqu'ici échappé à la science ou que celle-ci ne veut pas reconnaître pour ne pas se remettre en cause ? C'est dans le même ordre d'idées que s'inscrit ce conseil de chercheurs euro-américains : « un phénomène demeure incompréhensible tant que le champ d'observation n'est pas suffisamment large pour qu'y soit inclus le contexte dans lequel ledit phénomène se produit. Ne pas saisir la complexité des relations entre un fait et le cadre dans lequel il s'insère, entre un organisme et son milieu, fait que l'observateur bute sur quelque chose de « mystérieux » et se trouve conduit à attribuer à l'objet de son étude des propriétés que peut-être il ne possède pas » (Watzlawick *et al.*, 1979).

1.2. L'évaluation de l'efficacité thérapeutique

Tout comme la biomédecine, les thérapies traditionnelles sont en grande partie influencées par la culture et les conditions historiques et sociales dans lesquelles elles se manifestent, ce qui pose inévitablement un problème quant à leurs « évaluations », un principe d'objectivité et de rigueur scientifique pour notre société moderne (Singaïny, 2004).

La recherche biomédicale a beaucoup réfléchi sur la question de l'efficacité thérapeutique. Elle a mis au point des protocoles rigoureux pour évaluer l'efficacité pharmacologique propre d'un principe actif. Par contre, elle tâtonne beaucoup dans l'analyse des effets cumulés d'une action complexe, notamment celle qui relève d'un végétal[24]. Sans doute l'évaluation scientifique de son

[24] L'étude des plantes est confrontée à l'extrême variabilité du matériel végétal dont l'activité biologique peut s'exprimer ou non en fonction de facteurs intrinsèques (partie de la plante, stade de développement, variations saisonnières, stress, origine géographique, variants génétiques intra-espèces, etc.) et extrinsèques, c'est-à-dire d'éléments relevant de susceptibilités individuelles (âge, pathologie préexistante, anomalie congénitale, etc.) et du

efficacité n'est-elle pas accessible. On peut alors craindre que la recherche ne se détourne de ce qu'elle ne parvient pas à soumettre à l'expérimentation et à l'observation (Benoist, 1990).
De plus, la biomédecine semble ignorer que l'efficacité thérapeutique dépend, outre le support biologique, du système d'interprétation qui définit à la fois le malade et la maladie, des modes de pensée et des connaissances que chaque société élabore à travers ses représentations symboliques de l'existence (Singaïny, 2004).
L'exemple de l'analyse du contenu des visions de l'initié au *Bwiti* est évocateur du réductionnisme biochimique qui caractérise la biomédecine. En effet, le tableau clinique du vécu « visionnaire » chez les initiés au *Bwiti*, que de nombreux spécialistes se sont efforcés de reconstituer dans un jargon savant, n'a aucune réalité ethnographique (Gollnhoffer et Sillans, 1976 ; Benzi, 1972). De plus, les travaux de laboratoire, qui visent à l'exploration des propriétés des alcaloïdes de *Tabernanthe iboga*, débouchent sur une description détaillée des « états altérés de conscience » qui est un véritable artéfact sans aucune portée anthropologique. Phénoménologiquement, les initiés ne voient pas des images, des formes, des couleurs ; ils n'entendent pas des sons. Ils sont confrontés à un autre monde, à des lieux, des paysages et des objets signifiants, à des personnages troublants ; leur récit est un voyage plein de péripéties et de révélations, et non un compte rendu de l'exploration systématique des propriétés de l'écorce de la racine de *Tabernanthe iboga*. L'entreprise qui consiste à repérer scrupuleusement dans le contenu des visions les effets sensoriels répertoriés des substances favorise également une dénaturation du récit de vision par le recours à des élaborations secondaires pseudo-savantes, et entretient surtout un profond malentendu sur la nature du fait ethnographique (Mary, 1999).

1.3. La notion de toxicité

La recherche du caractère toxique d'une plante est essentiellement empirique, les expériences humaines accumulées sont à ce titre une source d'information inestimable. Ce savoir doit être étayé par l'expérimentation scientifique qui permet d'identifier et de localiser le ou les principes toxiques, d'évaluer leur activité biologique.

---

type d'interaction entre le végétal et l'homme (contact, ingestion, inhalation, injection). D'éventuelles interactions dans le cas des mélanges de plantes, *a fortiori* si le patient y associe un traitement allopathique. Une interaction est également possible entre le végétal et certains aliments.

Cependant, la difficulté de l'approche réside dans la notion même de toxicité dont aucune molécule n'est *a priori* dépourvue. Le bien-fondé de l'utilisation d'une plante ou partie de plante est donc envisagé en terme de rapport bénéfices/risques. La biomédecine établit la relation dose/effet optimale pour chaque plante ou substance isolée, en fonction de l'usage et du risque. Or la mesure du risque et de son caractère acceptable peut varier selon des critères culturels, ce qui peut compliquer l'interprétation du discours traditionnel. De plus, la notion de quantité est ici relative puisque le caractère toxique d'une plante est directement lié à la qualité qui lui est attribuée dans le système médical traditionnel.

A titre d'exemple, des purges régulières et systématiques font partie intégrante de certaines thérapeutiques traditionnelles ; les plantes utilisées dans ce cadre possèdent manifestement une certaine toxicité, qui est utilisée et contrôlée par le guérisseur pour le bien du patient. Ainsi le *Bwiti* attribue notamment à l'*iboga* des vertus purificatrices, qui se manifestent par les vomissements parfois observés.

2. La réappropriation des usages rituels de *Tabernanthe iboga* par les populations occidentales : étude des néo-chamanismes

> « *Nous vivons aujourd'hui dans un univers social en pleine crise et en pleine mutation. Nous nous interrogeons sur le sens de notre histoire. Nous avons, pour la plupart d'entre-nous, perdu la confiance en un progrès ininterrompu. Faisant l'expérience de la fin d'un monde, nous recherchons à la fois dans ce qui nous est antérieur ou extérieur un certain nombre de points de repères et de constantes pour comprendre le présent* » (Laplantine, 1986).

2.1. Sources historiques et modalités

Le néo-chamanisme peut être défini comme un mouvement de redécouverte des pratiques chamaniques par les populations occidentales. Dans les années soixante, sur la côte ouest des Etats-Unis, il naît du contact de peuples traditionnels amazoniens avec quelques intellectuels (Huxley, Ginsberg, Leary, Alpert, etc.) qui croient s'approprier leurs rites et leurs savoirs

ancestraux à travers la consommation d'une substance psychoactive. Par la suite, des auteurs influents comme Castaneda (1972), Harner (1980), Halifax (1994) ont également participé à la revalorisation des conceptions et des pratiques néo-chamaniques (Ghasarian, 2005). Le développement de ce mouvement autour du *Bwiti* est un phénomène plus récent qui a débuté il y a une dizaine d'années sous l'impulsion d'expatriés (notamment français) et de *nganga* gabonais.

L'idée de base des néo-chamanismes est que le savoir des chamanes est universel et peut s'acquérir par de multiples voies. Ainsi des stages, ateliers ou séminaires dits « chamaniques », mis au service d'un mieux être ou d'une thérapie, offrent la possibilité d'entrer dans des états de conscience modifiés, d'accéder au monde des esprits, ou plus simplement de travailler son développement intérieur. Chacun est sensé pouvoir devenir chamane « pour soi » (Perrin, 2005/1995). Les pratiques néo-chamaniques reprennent ainsi des thèmes importants des chamanismes « traditionnels » (pouvoir de la nature, référence aux « Esprits », existence d'un monde-autre accessible, thérapies psychiques ou physiques, etc.), dont elles oublient les systèmes de symboles et de rituels propres (Ghasarian, 2005).
Les adeptes du néo-chamanisme font appel, avec un grand éclectisme, à des idées ou des idéaux relevant de domaines aussi variés que la psychologie, l'écologie, l'orientalisme, l'archéologie, l'astrologie, l'ethnologie, etc. Certains néo-chamanes créent de véritables mythes scientifiques dans lesquels ils combinent des vocabulaires empruntés aux neurosciences, à la psychologie et à la linguistique (Perrin, 2005/1995).
Chaque adepte, dans une démarche sincère (et souvent pathétique), se construit une spiritualité à sa mesure. Pour cela, il fait appel à une vaste littérature et va de stage en stage (Perrin, 2005/1995).

2.2. Motivations des populations occidentales

Plusieurs éléments socio-historiques peuvent expliquer le regain d'intérêt dont bénéficie le chamanisme en Occident. Parmi eux, on peut relever une certaine resacralisation de la nature face à la conscience accrue de la fragilité de l'équilibre écologique, l'insatisfaction croissante vis-à-vis des réponses offertes par des religions comme le christianisme sur des questions existentielles, la recherche d'expériences spirituelles « directes ». De plus, las du matérialisme et du scientisme,

certains occidentaux manifestent un intérêt croissant pour les médecines dites « alternatives » (Ghasarian, 2005). De façon récurrente, ces dernières apparaissent comme des espaces où les individus vont chercher ce qui ferait défaut dans la biomédecine : l'écoute, une autre place que celle du « cas » ou de l'organe physique, une relation satisfaisante avec le soignant (Marcellini *et al.*, 2005). De plus, l'individualisme, l'isolement et la difficulté pour le plus grand nombre d'accéder aux savoirs scientifiques poussent à la recherche de sens et à la fabrication de nouveaux mythes (Perrin, 2005/1995).

Les motivations des pratiquants d'un moment ou des adeptes plus assidus sont d'abord spirituelles. L'idée qui anime ces démarches est de favoriser un développement de soi que l'on pense ne pas retrouver dans les religions monothéistes. Que l'aspect thérapeutique soit inclus ou non dans les démarches, la recherche de réponses existentielles et de sens est primordiale (Ghasarian, 2005).

A cette quête éminemment spirituelle peut se greffer la tentative de résolution d'un mal être. En effet, le développement rapide des sociétés industrielles a entraîné, entre autres, une perte de repères moraux chez les jeunes et à un refus du modèle social proposé. Ceci a favorisé la construction de nouveaux rituels propres à les réunir, dont fait partie la consommation de nouvelles drogues (Roques, 2000).

Mais qu'en est-il des motivations des occidentaux qui s'initient au *Bwiti* ?

Dans « *La poésie populaire et les chants religieux du Gabon* », Swiderski (1981) rappelle combien la mort est omniprésente au Gabon, jusqu'au seuil des maisons où il lui arrive de lire « N'oublie pas la mort ». Dans le *Bwiti*, le candidat rend visite aux ancêtres pour intégrer le groupe des initiés. Cette communication avec la mort est un des éléments les plus recherchés par les occidentaux qui se tournent vers le *Bwiti*. Ils ont certes pu rencontrer des prêtres ou des médiums qui leur ont parlé de leur dialogue avec les défunts, mais ils n'en ont pas eux-mêmes fait l'expérience. En effet, vérifier une croyance n'a pas de sens dans les religions judéo-chrétiennes, mais la logique cartésienne dont nous avons hérité exige que nous vérifiions tout.

Le *Bwiti* propose la réalisation d'une utopie occidentale : la vérification empirique de l'existence d'un au-delà par l'entremise de l'*iboga* (Laval-Jeantet, 2004).

Ce savoir exerce une véritable fascination sur certains occidentaux, notamment *via* le réseau internet. Les sites proposant des voyages initiatiques se multiplient et sont quelquefois l'émanation des *nganga* eux-mêmes. Ces phénomènes sont à l'image de la perte des savoirs

traditionnels qui se produit dans la société urbaine gabonaise. Le Gabonais « occidentalisé » peut effectivement n'entendre parler du *Bwiti* que par les médias (réseau internet, télévision, journaux). Pour certains officiants, la survie du culte est un véritable enjeu qui doit passer par une ouverture aux occidentaux, au risque qu'il perde son identité (Laval-Jeantet, 2004).
Parmi les nombreux cultes bwitistes, le *Misoko* (culte à vocation thérapeutique, cf. partie I) semble avoir les faveurs des occidentaux. Ce succès peut notamment être attribué à sa popularité en milieu urbain et à son ouverture interethnique.

Dans cette recherche d'un nouvel idéal, les néo-chamanismes sont censés être plus universels et d'accès plus rapide (Perrin, 2005/1995). Les activités qui y sont proposées sont souvent bien loin des contraintes du monde urbain contemporain (Roberte, 1995).
A la volonté manifestée par tant de nos contemporains de choisir eux-mêmes leurs propres croyances, ce mouvement offre une religion « à la carte » qui n'institue ni dogme ni obligation de fidélité. Au besoin de regroupement et de socialité chaleureuse, il propose des environnements humains à la fois accueillants et non contraignants. Enfin, à la recherche toujours plus pressante du plaisir et du bien-être que poursuit notre époque, les néo-chamanismes offrent une vision ludique de la vie, et surtout, de l'espoir (Laflamme, 2000).

2.3. Analyse d'une démarche solitaire et décontextualisée

L'*iboga* participe d'une culture, c'est-à-dire que son usage est lié à un contexte, une construction née de l'échange entre des individus qui partagent un certain nombre de valeurs et de conceptions. Ce contexte peut s'appréhender comme une interprétation, un langage qui oriente les façons de penser et de comprendre la réalité (Bruner, 1991 ; Barth, 1995). De plus, les cultures pratiquant la prise rituelle de psychotropes disposent de termes ou de métaphores qui permettent à leurs adeptes de décrire leurs pérégrinations. Autrement dit, lors de l'initiation au *Bwiti*, l'expérience visionnaire est structurée par les représentations culturelles de ceux qui l'accomplissent, par l'univers de signes et de symboles qui est leur mythologie. Cet

« encadrement culturel » est si fort qu'à tout le moins il relègue à l'arrière-plan les effets purement chimiques de la drogue[25] (Perrin, 1985).

Chez les occidentaux, l'expression de « prise sauvage » peut être utilisée pour faire référence à ces expériences religieuses et/ou thérapeutiques non contenues dans un cadre institué (Hulin, 1993). En fait, elle désigne une utilisation au sein de laquelle les références culturelles et sociales sont absentes. Manquant de repères symboliques (cosmogoniques, mythologiques) qui encadrent l'expérience, l'individu occidental peut être confronté à une désorientation et à une angoisse. Notre sujet est également dépourvu de références ou de médiations (présence de la famille ou du clan) pour « lutter contre la violence désorganisatrice des produits, contre la force des émergences pulsionnelles suscitées par les hallucinogènes » (Brun, 1999).
De son côté, le chamane éprouve plus de difficultés à accompagner le postulant occidental. En effet, l'enchaînement symbolique du récit de vision met en jeu une logique occidentale qui ne lui est pas familière. Ainsi, dans le cadre du *Bwiti*, le *nganga* pourra solliciter la médiation d'un(e) *bandzi* issu(e) de la culture occidentale, qui devient parrain ou marraine d'initiation (cf. partie I) (Laval-Jeantet, 2006).

En résumé, les populations occidentales ne se contentent pas de s'approprier une plante ou une substance, elles en détournent le but, l'objet et le sens. L'*iboga* doit donc être considéré comme une nouvelle drogue, certes pas sur le plan de la pharmacologie, mais sur celui de son usage (Deshayes, 2004a).

[25] L'ethnologue Michel Perrin l'illustre par deux exemples. Les Guajiro, comme les Warao (autre population indienne du Venezuela), usent du tabac pour communiquer avec le surnaturel. Or leurs visions, les rencontres qu'ils sont censés faire dans leur voyage, leurs mythologies enfin, sont fort éloignées. Inversement, les Piaroa vivant dans le bassin de l'Orénoque et les Tukano du bassin du Vaupès, qui utilisent deux alcaloïdes dont les effets psychoactifs (sinon les structures moléculaires) sont assez différents (les Piaroa absorbent le *yopo*, légumineuse contenant une substance du groupe des tryptamines ; les Tukano consomment le *yagé*, boisson contenant de l'harmaline) décrivent leurs "voyages" en termes culturels et mythologiques très proches (Perrin, 1985).

2.4. Dérives commerciales et problèmes éthiques posés par les néo-chamanismes

Un ensemble d'aspects financiers entrent en jeu dans la mesure où les expériences néo-chamaniques s'inscrivent dans une logique de consommation occidentale de l'altérité (Ghasarian, 2005). Le néo-chamanisme est devenu un marché où sont offerts l'espoir d'une guérison possible et une voie alternative vers la connaissance de soi. De la simple escroquerie commerciale à la dérive à caractère sectaire, le risque est grand de voir un certain nombre de ces chamanes « thérapeutes » engagés sur le créneau du développement personnel déraper lors de leurs initiations vers des pratiques thérapeutiques douteuses, voire dangereuses sur le plan physique et mental pour des clients crédules ou influençables.

Les investissements néo-chamaniques s'opèrent le plus souvent en Europe et aux Etats-Unis, où des chamanes « traditionnels » sont de plus en plus invités à initier des occidentaux. Des séminaires sont notamment organisés en France ; la mort récente d'un jeune toxicomane, suite à l'ingestion d'*iboga* (juillet 2006), témoigne du danger de pratiques organisées en dehors du cadre traditionnel ou médical (rapport MIVILUDES, 2006). Conséquemment, les « séminaires *iboga* » (stages, cures de désintoxication) ont été interdits sur le territoire français (décision du tribunal de grande instance de Privas du 28 janvier 2007).
Par ailleurs, des « voyages en terre chamanique » proposent des cérémonies à base de plantes. On parle depuis quelques années de « tourisme chamanique » ou « mystique » à propos de ces rencontres organisées avec des chamanes locaux pour des groupes d'occidentaux (Demenget, 2001).

Au niveau individuel, la recherche de sens à travers des emprunts culturels semble légitime pour tous, y compris les occidentaux. Néanmoins, l'interférence des occidentaux avec des rites traditionnels peut être problématique, dans la mesure où elle engendre des transactions économiques qui ont des incidences sociales. Au Gabon, on assiste d'ores et déjà à un renouveau important du *Bwiti* auprès des jeunes, pas tant par désir de conserver la culture traditionnelle que pour son aspect lucratif. Ces pratiques peuvent également créer des déséquilibres en matière d'approvisionnement des plantes rituelles, voire l'épuisement de la ressource végétale.

D'une manière plus positive, il semble que l'implication des occidentaux dans des pratiques alternatives tende à augmenter la considération et la possibilité d'un soutien parfois très actif envers les populations dont ils ont emprunté certains éléments culturels. En effet, certains groupes néo-chamanistes se mobilisent pour des causes considérées comme respectables dans la culture occidentale contemporaine, notamment dans le domaine de l'écologie (protection des forêts, programmes de sensibilisation, etc.).

Des études complémentaires doivent être menées sur les incidences locales de ces nouvelles pratiques. Transforment-elles la fonction éminemment sociale du *nganga* en une profession ? Engendrent-elles une homogénéisation des rituels pour répondre aux attentes d'occidentaux en quête d'exotisme ? Sont-elles plus une source d'appauvrissement des cultures locales qu'un moyen de leur valorisation ? (Baud, 2003). Par ailleurs, ne faut-il pas prendre en compte les sanctions sociales qui peuvent toucher les *nganga* qui marchandent leurs savoirs ?

Les néo-chamanismes manifestent l'émergence en occident d'une autre vision du monde, dans laquelle les dimensions de l'irrationnel et du religieux sont réintégrées (Marcellini *et al.*, 2005). Les thérapies qui s'en réclament se présentent comme des voies d'accès à « une sorte d'espace flou, mal borné, étendu entre celui, régressif, que les religions établies occupaient et celui, expansif, que la technoscience soumet à la raison et à ses raisons » (Balandier, 1994). On peut penser que le succès de ces thérapies alternatives repose sur leur capacité à assurer une fonction compensatoire vis-à-vis des effets pervers d'une omniprésence des discours et des savoirs scientifiques et technologiques (Marcellini *et al.*, 2005).
Finalement, cette posture occidentale tournée vers les pratiques chamaniques est une posture inverse et culpabilisée de la posture coloniale. Il n'y a pas si longtemps, l'Occident voulait apporter, ne fut-ce que par la force, ses progrès médicaux et éradiquer ces croyances « archaïques ». Aujourd'hui, on se tourne vers ces peuples que l'on regarde toujours comme primitifs, mais cette fois dans ce qu'ils auraient gardé de « sagesse première » et de proximité avec le divin (Deshayes, 2004b).

III. Perspectives de recherches sur *Tabernanthe iboga*

1. Un autre regard scientifique : de la plante au dispositif rituel

La démarche de la biomédecine qui tente d'extraire de *Tabernanthe iboga* ses principes actifs, malgré son incontestable intérêt, ne prend pas en compte toute la place que la plante occupe dans la société gabonaise. En effet, elle est autant le moyen d'une action médicinale concrète que le support de représentations, le réceptacle de symboles (Benoist, 2006).

Les procédures rituelles plus ou moins stéréotypées et réglées, composées de gestes, de musiques, de chants, d'objets, de paroles, orientent, contrôlent et structurent l'expérience avec la drogue psychoactive. D'autres variables extra-pharmacologiques moins palpables telles que les attentes, les croyances (connaissances), les symboles et le poids des expériences passées doivent également être considérées.

Le « dispositif » peut donc être défini comme les ensembles repérables et observables qui comprennent, outre les substances psychotropes, des techniques, des pratiques, des expériences, des croyances (connaissances) et des attentes, mobilisant des acteurs et des objets autour de l'usage rituel. Le terme anglais « *set and setting* », qui signifie littéralement la disposition et le dispositif, désigne assez bien le niveau auquel doit se placer le chercheur qui entreprend d'étudier la structuration de l'expérience rituelle. Le dispositif est moins que la culture ; il est plus localisé, incarné, donc repérable (exemple du dispositif thérapeutique d'un *nganga* mitsogo utilisant *Tabernanthe iboga* pour effectuer un diagnostic, plutôt que la culture mitsogo comme ensemble abstrait). Il est par conséquent plus près de la situation, de la performance rituelle effective. Mais cette expérience renvoie à un contexte plus large, hors duquel elle ne fait pas pleinement sens (exemple des conceptions mitsogo de la personne et de la maladie). Le « dispositif » fait ainsi la médiation entre la situation et le contexte. Par contraste, les niveaux extrêmes de la substance et de la culture sont respectivement trop restreint et trop général, donc ne déterminent qu'incomplètement ce qui est en jeu (Bonhomme, 2001).

Avant de pouvoir envisager l'emprunt de ces pratiques, afin de les utiliser auprès des populations occidentales, l'étude du dispositif rituel impose une recherche pluridisciplinaire qui doit associer des historiens, des anthropologues, des sociologues, des linguistes, des psychiatres, des

psychologues, des botanistes, des médecins et des pharmacologues. Une étude globale et contextuelle, dénuée de tout ethnocentrisme, s'avère indispensable.

2. Une démarche pluridisciplinaire : la contribution des sciences humaines

2.1. L'anthropologie médicale[26]

L'anthropologie médicale permet de réintégrer les pratiques rituelles ou thérapeutiques dans l'ensemble des autres activités sociales. Son approche ne consiste pas seulement à décrypter la façon dont elles se déroulent, mais dans leurs connexions avec ces autres activités et les discontinuités qu'elles introduisent, ou révèlent, dans la vie sociale.

Cette démarche scientifique n'a pas vocation à se prononcer sur l'efficacité biologique des traitements. Elle n'a pas non plus à juger la conception sous-jacente à une pratique médicale traditionnelle en la qualifiant de mythique ou de magique. En effet, les thérapies et les conceptions de la maladie, du patient et de la prévention qui les sous-tendent sont pertinentes dans la mesure où elles fournissent une réponse à la question du sens de l'existence et du bien-être.

L'ethnomédecine s'interroge sur les catégories du malheur auxquelles répondent les activités que dans un premier temps nous percevons comme thérapeutiques. Il s'agit aussi d'étudier la part de malheur contenue dans toute maladie et les réponses qu'attend cette part, au delà de celles qui s'adressent au corps atteint. Les frontières de la catégorie « maladie[27] », la pertinence même de cette catégorie, sont remises en cause.

Les intérêts, méthodes et recherches en ethnomédecine se sont à la fois diversifiés et affinés durant les quarante dernières années avec l'étude systématique des matières médicales (ethnobotanique et pharmacologie) ou les classements des catégories indigènes relatives aux

[26] L'anthropologie de la santé (ou ethnomédecine) s'intéresse à la façon dont la maladie est pensée, prise en charge et utilisée dans différentes sociétés. Il s'agit d'étudier et d'analyser comment l'homme en société, et plus globalement les sociétés elles-mêmes, s'organisent pour prévenir, interpréter et faire face à la survenue des altérations de l'état de santé. L'anthropologie médicale s'intéresse donc non seulement aux individus malades mais surtout aux systèmes de santé composés d'acteurs sociaux qui agissent dans le champ de la santé, qui constituent autant de recours diagnostiques et/ou thérapeutiques possibles (Egrot, 2006).

[27] L'anthropologue Kleinman (1980) propose une définition tridimensionnelle de la maladie entre *illness* (qui correspond à la maladie « signifiée », telle qu'elle est perçue et interprétée par le malade), *disease* (qui correspond à la réalité biologique des troubles), et *sickness* (qui correspond à la maladie socialisée).

maladies, ou encore dans le domaine du symbolique, avec l'interprétation des rituels et des techniques thérapeutiques (Nicolas, 1999).

Finalement, l'étude anthropologique des usages de *Tabernanthe iboga* ne nous dira presque rien sur ses principes actifs mais nous saisirons sans doute la place qu'elle occupe dans la société gabonaise (Benoist, 1994).

2.2. L'ethnolinguistique

La langue constituant le premier découpage du réel, elle informe ainsi de manière profonde sur la vision du monde du sujet qui naît et grandit dans un contexte linguistique donné.
La sémantique d'une langue étant investie par la culture de ceux et celles qui la parlent, l'étude des lexiques[28] ou du champ lexical peut nous renseigner sur la façon dont les peuples gabonais perçoivent le monde. Dans cette perspective, c'est une façon d'appréhender la culture (Van der Veen, 1994). Pour ce qui est des noms des végétaux, Wagner (1986) affirme que « les guérisseurs sont attentifs au nom de la plante, à ce qu'il signifie » et que « les connotations linguistiques font la richesse de la pharmacopée gabonaise ». Cet avis est partagé par Gollnhoffer et Sillans (1993) qui, après de longues années de recherches effectuées auprès de plusieurs ethnies du Gabon, insistent sur l'importance d'un travail de recherche prenant pour objet la sémantique des noms locaux des végétaux.

[28] Ensemble des unités significatives formant la langue d'une communauté et considéré abstraitement comme l'un des éléments constituant le code de cette langue (Larousse, 1984).

3. L'appréhension des composantes de l'efficacité rituelle

L'expérience rituelle est à la fois corporelle, psychologique (individuelle) et sociale (collective). Selon que l'on privilégie le support biologique (végétal) ou symbolique (rituel), plusieurs types d'approches permettent d'appréhender l'efficacité relative des processus à l'œuvre dans l'usage traditionnel de *Tabernanthe iboga*.

3.1. L'approche naturaliste

Une approche classique consiste à dépister des techniques empiriques au sein des rituels. A l'inverse de ce qu'expriment la conception populaire et le discours du devin-guérisseur, le rituel n'est qu'une sorte « d'excipient social » au remède ; il en facilite l'adoption sans ajouter à son action. Aussi, après avoir écarté ce qui est contingent, recherche-t-on les techniques sous les rites et sous les discours qui les expliquent. L'attention se tourne alors vers l'inventaire des plantes médicinales, des manipulations physiques, ou des prescriptions diététiques qui s'appuient sur des connaissances empiriques (Benoist, 1990). L'ethnopharmacologie et l'ethnobotanique se sont développées dans cette direction. Ces deux disciplines recouvrent les champs des interrelations entre le monde végétal, le monde des remèdes et celui des cultures. Elles s'inspirent dans leurs méthodes et leurs démarches de l'ethnographie et de l'ethnologie, et marquent la nécessité et l'intérêt de la collaboration des sciences de l'homme et des sciences de la nature, mais aussi le besoin de réhumaniser la science (Nicolas, 1999).

En 1990, José Dos Santos et Jacques Fleurentin définissent l'objet de l'ethnopharmacologie comme « l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en oeuvre pour modifier les états des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques. »

« L'ethnopharmacologie tente donc de rassembler dans une approche complémentaire deux disciplines qu'*a priori* tout sépare. Les conceptions vernaculaires de la santé et de la maladie, des remèdes, de leur mode d'emploi et de leur efficacité, et enfin du retour à l'état d'équilibre ou de santé, relèvent de l'ethnologie et s'inscrivent le plus souvent dans une conception relativiste de la culture. L'identification botanique, zoologique ou minérale des remèdes vernaculaires,

l'évaluation de leur impact sur un organisme vivant, la recherche de leur mode d'action, de l'influence de la dose ou du mode de préparation du remède, qui sont les tâches propres à la pharmacologie, s'inscrivent dans une conception positive, voire positiviste, du savoir, qui est la philosophie dominante dans le champ des sciences, et de la biologie en particulier » (Dos Santos, 1990). Ajoutons qu'elle a vocation à assurer le retour des informations issues des savoirs traditionnels auprès des populations, sous une forme adaptée aux systèmes de pensée locaux.
L'ethnopharmacologie fait donc partie intégrante des ethnosciences[29] et partage avec l'ethnobotanique l'étude des interrelations de l'homme avec les plantes médicinales. Elle borde et intègre une partie du champ de l'ethnomédecine.

Tabernanthe iboga s'inscrit dans une structure symbolique caractéristique de la société gabonaise dans laquelle elle prend tout son sens. L'ethnopharmacologue ne peut ignorer ce système complexe où la plante intervient comme élément organisateur.
Dans cette démarche, l'ethnologie constitue indiscutablement une discipline d'amont et se situe à deux niveaux : au niveau ethnographique où elle doit décrire les usages médicinaux de l'*iboga*, d'une façon détaillée et fidèle, et au niveau ethnologique où elle contribue à la mise en relation des usages entre eux, afin de restituer les principes d'organisation de la pharmacopée gabonaise et, plus largement, des systèmes thérapeutiques étudiés (Nicolas, 1999).
L'évaluation pharmacologique tente d'établir des relations exploitables entre une (des) molécule(s) extraite(s) de *Tabernanthe iboga* et un (des) effet(s) biologique(s), ce qui n'équivaut en rien à un jugement de validité de son usage traditionnel ; le but de cette évaluation est d'expliquer au moins partiellement, et par des méthodes scientifiques, l'activité constatée sur le terrain[30].

---

[29] L'ethnoscience est une branche de l'ethnologie qui étudie la connaissance qu'une société a de son environnement naturel et l'usage qu'elle en fait. Tous ceux qui disent faire de l'ethnoscience dans cette acception prennent pour bases les classifications ou catégories sémantiques que la population étudiée a établies. Ils comparent les classifications populaires à celles dont se servent les naturalistes de la civilisation occidentale. L'ethnoscience, comme d'autres mots forgés avec la racine « ethno », désigne tout savoir empirique (recettes et remèdes de bonne fame, stéréotypes et préjugés servant dans les relations humaines) que l'individu met en oeuvre au nom du bon sens dans la vie quotidienne (Gresle *et al.*, 1994).

[30] Lorsqu'il existe une coopération entre l'ethnologue et le pharmacologue, lorsque des convergences suffisantes attestent de l'intérêt de l'étude d'une espèce végétale, lorsque les précautions élémentaires de méthodologie de terrain et de pharmacologie ont été respectées, les résultats obtenus sont surprenants : dans environ 80 % des cas, les plantes expérimentées montrent des activités thérapeutiques qui confirment l'usage traditionnel (Lanhers, 1994).

Néanmoins, si légitimes soient-elles, ces recherches portent en elles leurs limites. En effet, elles dénient toute valeur thérapeutique propre au rituel, que celui-ci fasse référence au surnaturel, ou qu'il consiste en des comportements d'accompagnement indispensables à l'efficacité du traitement. Le rituel n'est ici qu'un message complémentaire à une action biologique (Benoist, 1990).
En pratique, le savoir traditionnel n'est souvent pris en compte que dans la mesure où il peut faire gagner du temps à l'analyse pharmacologique proprement dite. Ainsi, l'ethnopharmacologue étudiera le mode de préparation du médicament traditionnel, et prendra en compte ses propriétés physico-chimiques (solubilité dans l'eau, résistance à la chaleur, etc.). Par contre, s'il est dit par exemple dans la tradition qu'il faut aussi souffler du tabac sur les mains et autour du patient, cette pratique ne sera pas retenue puisque pensée aussitôt par notre chercheur comme appartenant aux superstitions locales. C'est donc pour une ethnopharmacologie qui prend le savoir des thérapeutes traditionnels dans sa totalité qu'il faut plaider, même si la compréhension de ce savoir lui échappe parfois (Deshayes, 2002).

Une seconde voie de recherche pose la question de l'efficacité ou de la valeur thérapeutique que pourrait avoir le rituel lui-même.

3.2. L'approche psychobiologique

Cette démarche propose de s'interroger, comme Lévi-Strauss (1958), sur la « manipulation symbolique du malheur ou de la maladie ». Autrement dit, existe-t-il des effets physiologiques consécutifs à une mise en situation exceptionnelle ? La pratique culturelle du *Bwiti* trouve-t-elle un relais cérébral ?

Le *nganga* tient un discours accessible à ses semblables, chacun d'eux tirant leur langage d'une source imaginaire commune (Meyer, 1981). Il retranscrit la demande d'un membre de la communauté dans un ensemble cohérent qui est de l'ordre de sa culture (Vazeilles, 1991). Il lui offre une écoute, un discours et un spectacle (mise en scène rituelle). L'activité du *nganga*, qu'elle soit celle de thérapeute (divination) ou de guide initiatique (partage et interprétation des visions du *bandzi*), change donc la relation de l'individu à un événement (malheur, maladie,

engagement spirituel), ce qui est en soi une efficacité. Ainsi, dans le cas d'une maladie ou d'un malheur, même si l'état du mal n'est pas modifié, son vécu a changé. Or guérir la représentation du mal, c'est aussi soigner (Benoist, 1993). L'action biologique ou physiologique peut alors suivre par induction interne quand le malade ne se « sent » plus malade (au sens d'*illness*), selon certains anthropologues qui intègrent là le paradigme biomédical à l'efficacité rituelle. La mise en scène, son contenu et l'idéologie qu'elle véhicule épousent « le contenu affectif du trouble physiologique, tel qu'il peut apparaître, de manière informulée, à la conscience du malade » (Lévi-Strauss, 1958). Il s'agit d'une « manipulation psychologique » qui favorise la guérison.

En pratique, le *nganga* substitue à un état de confusion et d'angoisse un tableau fantastique qui submerge le malade. Il évoque ses efforts et ses souffrances, effectue des actes signifiant la lutte contre les éléments pathogènes, le retour progressif des principes vitaux et d'un nouvel équilibre. Ses gestes et ses dires sont souvent de véritables métaphores de l'évolution du mal. Le patient est ainsi plus disposé à formuler et à maîtriser son expérience du mal être, ou bien à s'adapter à la douleur, à la considérer comme un nouvel état « normal » (Perrin, 2005/1995).

Un autre élément contribue à cette réinterprétation des symptômes ou de la souffrance, à supposer que la cure ne les ait pas objectivement fait disparaître. Il s'agit des manipulations physiques que le *nganga* peut effectuer sur son patient (massages, bains, etc.), qui évoquent parfois un véritable corps à corps (Perrin, 2005/1995).

On peut également évoquer les effets de certaines musiques, capables de favoriser voire d'entraîner un état de transe (Rouget, 1980) ou d'extase (Sallée, 1985). Dans le *Bwiti*, le jeu de la harpe ou de l'arc musical, l'écho des chants de la cérémonie, sans être des éléments déclencheurs, jouent un rôle essentiel. Ce sont autant des signes culturellement codés que des stimulants physiques (auditifs, visuels, kinétiques).

D'autres recherches tendent à montrer que certains métabolites des endorphines verraient leur taux accru dans les séances collectives de transe (Ervin *et al.*, 1988). En l'état actuel des connaissances, nous ne pouvons confirmer ou infirmer ces hypothèses. La collaboration entre ethnologues, psychiatres et neurologues devrait se poursuivre, malgré la grande difficulté des conditions d'observation.

Enfin, une autre approche aborde la question de l'efficacité en dehors de toutes références à un impact biologique, direct (approche naturaliste) ou indirect (approche psychobiologique), des traitements, même lorsque ceux-ci présentent une composante matérielle importante (Benoist, 1990).

3.3. L'approche sociologique

Il n'est pas nécessaire de rechercher un mécanisme biologique pour rendre compte de l'effet de nombreux rituels. L'individu malade ou malheureux ne remplit plus adéquatement ses rôles au sein du groupe, et son isolement met en danger la communauté dans son ensemble. Les rituels prennent donc en charge cette irradiation sociale du malheur (au sens de *sickness*). En pratique, l'individu décrit, nomme et donne des significations à son mal être, afin qu'il soit reconnaissable et compris par la communauté. Tomber malade ou être malheureux est le mode métaphorique d'expression d'un conflit. Le rituel ne consiste pas à mettre clairement à jour le conflit caché, mais à trouver une issue par le truchement d'un événement social qui remanie la situation sans même y faire allusion (Benoist, 1990).

Dans l'initiation au *Bwiti*, le néophyte est toujours accompagné de ses parents symboliques (désignés ou choisis avant l'initiation) qui surveillent son état général. Plus largement, la communauté toute entière soutient le candidat par ses chants et la mise en scène théâtrale (masques, travestissements). Elle se construit ainsi autour de l'échange constant des multiples révélations des adeptes. Quant au *nganga*, il interrompt la prise d'*iboga* lorsque les visions du *bandzi* lui permettent de se qualifier par son nom d'initié auprès du groupe, symbole d'un nouveau statut social. Le devin-guérisseur peut donc être considéré comme un véritable sociothérapeute. Son action ne porte pas tant sur l'individu lui-même que sur un entourage social qu'il mobilise et contribue à réagencer (Benoist, 1990).

Finalement, l'expérience visionnaire médiée par *Tabernanthe iboga* est un événement social total qui assure son rôle de reproduction de la société (Mary, 1999).

L'étude des plantes psychotropes telles que *Tabernanthe iboga* ne peut s'affranchir des symboles et des pratiques dans lesquelles elles sont prises. Sans dénier son activité biologique réelle, le végétal est un catalyseur relativement indéterminé dans ses effets[31] puisqu'il n'est déterminé que par et dans le dispositif rituel. Il n'y a donc pas de déterminisme biochimique strict. Chacune des dimensions de l'expérience visionnaire (corporelle, psychologique et sociale) renvoie aux deux autres : le vécu psychologique dépend des propriétés pharmacologiques de la drogue végétale ; la signification collective se fonde sur certains traits du vécu individuel ; inversement, le social informe puissamment l'expérience à travers la situation rituelle et son contexte. L'*iboga* affecte donc le corps pour créer une expérience hautement signifiante pour l'individu et son entourage[32]. Elle constitue un support actif d'expériences qui affilient au groupe, produisent de la culture (Bonhomme, 2001).

4. Proposition d'une méthodologie de terrain dans le cadre de l'ethnopharmacologie ou de l'anthropologie médicale

L'étude des usages de *Tabernanthe iboga* nécessite un approfondissement de nos connaissances sur la manière de penser, de prendre en charge et d'utiliser la maladie ou le mal être dans cette région du monde. Autrement dit, comment les populations gabonaises reconnaissent et définissent le mal être, traitent les individus malades, se protègent individuellement ou collectivement, et développent des usages sociaux (élection, discrimination) de la maladie ou du malheur ? On envisage donc l'étude systématique des représentations du mal être (nosographies[33], modèles étiologiques et logiques d'imputation). L'étude de la perception de la maladie (cf. annexe) doit permettre de faire apparaître les facteurs naturels et/ou (présumés)

[31] Une même substance peut produire des effets différents selon les procédures rituelles. Inversement, il est possible d'obtenir des effets similaires sans prise de produits psychoactifs : lorsque le *nganga* maîtrise ses visions, il n'a quasiment plus recours à l'*iboga*, comme si les conditions de la perception avaient durablement changé. De plus, il n'est pas rare que la prise rituelle de psychotropes soit un échec : il ne s'est rien passé ou il ne s'est pas passé ce qu'il fallait (Bonhomme, 2001).

[32] Rappelons que chez les Mitsogo, les Apindji et les Eshira, les initiations au *Bwiti* se font dans le cadre d'un culte spécialement organisé à cette occasion. Dans le *Bwiti* syncrétique fang, aucune des veillées n'est entièrement consacrée aux initiations des néophytes, dont l'expérience a une signification moins socialisée (plus personnelle) que dans le contexte traditionnel (Mary, 1999).

[33] Modes de description, principes d'appellation et logiques de nomination des maladies (Egrot, 2006)

surnaturels qui jouent un rôle dans le déclenchement des maladies ou dans le processus de guérison. Ensuite, on appréhende les dispositifs rituels (acteurs, actes, objets) qui prennent en charge le malheur et son irradiation sociale, et enfin la place que la plante y occupe.

A la suite du travail bibliographique, le recueil d'informations sur le terrain se heurte à de nombreux obstacles, notamment liés au secret, aux tabous et aux interdits qui entourent les pratiques traditionnelles. En effet, livrer ses secrets à un inconnu est synonyme de « vendre sa peau », « perdre son pouvoir », donc « se rendre vulnérable ». Ceci est particulièrement vrai dans le domaine des médecines traditionnelles à caractère initiatique et des rituels correspondants (paroles, gestes, attributs et cadres spatio-temporels spécifiques), dont le sens profond ne peut qu'échapper à l'observateur non averti. Tout homme cherchant à y pénétrer par des voies autres qu'initiatiques fera d'office l'objet d'une suspicion certaine. Pour contourner ces écueils et travailler efficacement, il est indispensable de fréquenter la population locale et les *nganga* suffisamment longtemps pour qu'un climat de confiance s'installe. Dans le cas du *Bwiti*, l'observation et la participation au rituel ne sont accessibles qu'aux chercheurs préalablement initiés.
Nous pouvons d'ores et déjà dégager quelques éléments d'investigation :

• Relever les noms vernaculaires de *Tabernanthe iboga* et leur étymologie : les *nganga* sont souvent en mesure de citer le nom du végétal en plusieurs parlers, ce qui est digne d'intérêt pour l'identification botanique.

• Décrire en détail le remède et rechercher le sens donné à chaque étape du processus thérapeutique ou initiatique :
- définir les lieux et les rituels de cueillette (gestes et paroles asssociés), la période de récolte (floraison, maturité, etc.), le jour et l'heure.
- décrire la composition du remède (*iboga* seule ou en mélange), l'état de la plante (sèche ou fraîche), la ou les partie(s) de la plante utilisée(s) (racines, feuilles, fleurs, fructifications, etc.) mise(s) en relation avec la maladie traitée, le solvant d'extraction, les modes de préparation (infusion, décoction, macération, etc.), les techniques de séchage ou de conservation, le dosage, les modalités de prise ou d'administration (liens éventuels entre la galénique et les catégories de

maladies), les techniques d'atténuation des effets secondaires (purges, vomissements). Dans le cadre de la démarche ethnopharmacologique, la recherche ultérieure des effets pharmacologiques du remède sera effectuée sur un extrait végétal dont les caractéristiques doivent être le plus proche possible de la tradition. Enfin, il ne faut pas négliger les plantes complémentaires dont l'usage n'est pas systématique. Cette science des mélanges nous ouvre les voies de l'étude d'éventuels synergies ou antagonismes entre les végétaux.
- définir les interdits et les recommandations liés à l'usage de *Tabernanthe iboga*.

• Collecter les noms et l'étymologie des maladies traitées par *Tabernanthe iboga* dans les domaines de la médecine populaire (savoir commun pratiqué dans l'espace familial) et de la médecine secrète (domaine d'intervention des *nganga*) (cf. partie I).

• Relever un maximum d'associations linguistiques (sous formes de verbes et/ou de noms) et mentales, en vue de l'étude sémantique et des principes d'analogie des noms des maladies, ainsi que des remèdes impliquant *Tabernanthe iboga*. A titre d'exemple, le nom de la plante ou de la maladie traitée fait-il penser à d'autres mots ou expressions, désignant des objets, des actions, des états ? Il s'agit donc de dégager le discours implicite commun aux *nganga*, aux adeptes et aux malades. C'est un travail de mise en correspondance : la maladie, le remède et l'interprétation donnée par la population ou le thérapeute, c'est-à-dire le construit culturel (Van der Veen, 1994).

• Recueillir des récits (visions, contes, mythes), des témoignages et des représentations symboliques (dessins, peintures, sculptures) sur *Tabernanthe iboga* auprès du *nganga*, d'adeptes du *Bwiti*, d'anciens malades ou de malades en cours de traitement.

Dans le respect que les démarches anthropologique et ethnopharmacologique observent face à la population pourvoyeuse des connaissances vernaculaires, les chercheurs doivent organiser une phase de retour de la matière recueillie (enquêtes, études scientifiques) vers les populations afin que ces échanges soient équilibrés. Il s'agit notamment de participer à la valorisation des

pharmacopées traditionnelles (réalisation de monographies[34] simplifiées sur les plantes médicinales, confection d'herbiers, etc.) et à la promotion des soins de santé primaires (formation du personnel sanitaire, création de jardins médicinaux et d'ateliers de transformation des matières végétales, etc.) dans un cadre adapté au système de pensée et aux moyens thérapeutiques traditionnels. Plus largement, cette méthodologie permet d'appréhender de manière satisfaisante la protection des ressources naturelles et des savoirs traditionnels qui s'y rattachent.

Finalement, l'étude des usages de *Tabernanthe iboga* alimente une réflexion plus globale sur la place et la spécificité de la biomédecine et des médecines traditionnelles *bantu*. Ces dernières invitent la médecine moderne à une remise en question de ses orientations conceptuelles et méthodologiques : le rôle positif de l'intégration sociale, l'implication du malade et de sa famille dans le processus de guérison, le rôle du thérapeute dans l'itinéraire thérapeutique, le rôle positif des paroles échangées, du toucher, de l'expression artistique, des représentations symboliques, les rapports qu'entretiennent l'esprit et la matière, etc. (Benoist, 2006).

Loin d'être concurrentes, médecines traditionnelles et biomédecine peuvent être amenées à se partager le champ des réponses au mal être. Au Gabon, elles sont de plus en plus envisagées sous l'angle de la complémentarité. Le discours officiel des gouvernements en place va également dans ce sens, et la création de centres de recherche tels que l'*Institut de Pharmacopée et de Médecine Traditionnelle* (IPHAMETRA) de Libreville le confirme (Van der Veen, 1994). Ce pôle scientifique travaille sur deux grandes thématiques : l'étude de la biodiversité botanique du Gabon (inventaire floristique, enquêtes ethnobotaniques) et la valorisation de la médecine traditionnelle. L'association des scientifiques et des thérapeutes traditionnels doit permettre la recherche de nouvelles molécules et la mise au point de remèdes issus de la pharmacopée traditionnelle, appelés Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA). Ces derniers ont l'avantage d'être bon marché (poudres, extraits ou teintures), et sont adaptés aux contraintes (matérielles et humaines) et aux systèmes de pensée locaux.

[34] Chaque monographie simplifiée (ou d'usage) pourra contenir la dénomination latine de la plante (famille, genre, espèce), les noms vernaculaires, la répartition géographique, la description botanique, les usages traditionnels amendés du savoir scientifique (chimie, activité biologique et toxicité).

CONCLUSION

Après une évocation de la vision du monde des peuples *bantu* et du contexte socio-historique gabonais, l'étude des usages de *Tabernanthe iboga* nous a révélé la vitalité du *Bwiti*, principal culte constitué autour de cette plante. Nous avons tenté de décrire plus particulièrement l'initiation des adeptes qui demeure le seul élément d'homogénéité de cette société à vocation religieuse et/ou thérapeutique. L'ingestion massive de l'écorce de la racine y joue le rôle de déclencheur d'une expérience visionnaire qui accompagne l'entrée dans la communauté bwitiste et constitue le mode de communication privilégié avec le monde invisible.
Les pratiques associées à l'*iboga* nous rappellent qu'il n'est pas facile de démêler le médical du rituel. Le guérisseur ne s'y distingue guère du prêtre et le bien-être du corps n'y est jamais totalement coupé de celui de l'esprit.

De son côté, la recherche biomédicale a mis au point des protocoles rigoureux pour évaluer l'efficacité propre de principes actifs extraits de végétaux[35] utilisés par diverses populations. Elle s'est progressivement détournée de ce qu'elle ne parvient pas à soumettre à l'observation et à l'expérimentation. De fait, les chercheurs occidentaux privilégient l'étude de la plante (voire son mode de préparation) et évacuent le rituel lui-même, du moins sa composante signifiante pour les peuples gabonais. L'étude des usages de *Tabernanthe iboga* s'est ainsi longtemps limitée à celle des propriétés physiologiques, pharmacologiques et toxicologiques de son alcaloïde principal, l'ibogaïne. Plus d'un siècle d'investigations scientifiques ont d'abord montré une activité antiasthénique à faibles doses (10-30 mg), avant de révéler des applications thérapeutiques à fortes doses en psychothérapie (4-5 mg/kg) et dans le traitement de certaines addictions (opiacés, cocaïne, nicotine, éthanol ; 6-25 mg/kg). Outre l'action de l'ibogaïne sur la transmission dopaminergique du système cérébral de récompense, ses propriétés agoniste κ, antagoniste

[35] La diversité chimique des métabolites secondaires d'origine végétale, qui résulte de l'évolution des plantes, semble au moins égale voire supérieure à celle des composés directement issus de la chimie combinatoire (Tableau 5 en annexe). Les substances isolées pourront constituer de nouveaux médicaments, ou servir de molécules de base pour créer (hémi-synthèse) des entités chimiques plus actives et/ou moins toxiques que le composé naturel.

NMDA, antagoniste nicotinique, ainsi que son activité sérotoninergique et son effet inducteur de l'expression du GDNF, constituent les voies de recherches privilégiées par les scientifiques.
Cependant, au moment où les médicaments traquent le mal dans le fonctionnement le plus intime de la cellule, il semble que le réductionnisme pharmacologique montre ses limites. En effet, l'évaluation de l'activité biologique d'une substance, malgré son incontestable intérêt, ne peut rendre compte, à elle seule, de l'efficacité[36] telle qu'elle est perçue et interprétée par un individu ou une communauté humaine. A ce titre, les expériences rituelles associées à *Tabernanthe iboga* nous rappellent de manière aiguë l'importance des dimensions psychologique et sociale. La diversité des effets observés dans le cadre d'usages occidentaux décontextualisés (néo-chamanismes) prouve que des variables extra-pharmacologiques sont à l'œuvre. Au contraire, nous constatons une certaine stéréotypie dans le vécu visionnaire des adeptes d'un même courant bwitiste. Ces observations ont permis de mettre en évidence le rôle de premier plan exercé par les dispositifs rituels qui constituent les véritables cadres de contrôle et de structuration de l'expérience avec la drogue psychoactive. Bien sûr, ils mobilisent des savoirs et des techniques au sujet de la plante et de ses effets (classification, sélection, préparation, dosage, etc.), mais également des procédures rituelles (gestes, musiques, chants, objets, paroles), des symboles, des croyances (connaissances) et des attentes individuelles et collectives. *Tabernanthe iboga* ne serait donc qu'un élément de l'efficacité rituelle, un catalyseur d'intentions culturelles latentes.
Finalement, nous avons rappelé la pertinence et la nécessité d'une étude pluridisciplinaire des dispositifs rituels et des systèmes de pensée qui les sous-tendent. La contribution des sciences humaines (histoire, anthropologie, sociologie, linguistique, psychologie) nous a permis de dégager quelques pistes de recherche pour appréhender l'efficacité relative des processus à l'œuvre dans les usages traditionnels de l'*iboga*. Il nous est apparu que le mal être, auquel tentent de répondre ces pratiques, fonctionne avant tout comme un signifiant social ; il fait l'objet de discours qui replacent l'homme dans son environnement et redéfinit sa position dans l'univers.

Alors que se pose actuellement en France la question du classement de l'*iboga* et de l'ibogaïne sur la liste des stupéfiants[37], la confrontation avec l'usage intégré de *Tabernanthe iboga* devrait encourager une réflexion sur la place et le statut juridique des plantes psychotropes dans les

[36] Nous pourrions lui préférer le terme d'efficience qui replace l'efficacité dans un contexte donné.

[37] Rapport de la MIVILUDES (2006) et rapport parlementaire n° 3507 (2006)

sociétés occidentales. Cette démarche suppose d'atteindre le sens profond qui alimente l'acte du consommateur, et permet de distinguer le toxicomane du guérisseur ou du devin, le sujet dépendant de l'authentique initié. Au regard de la tradition gabonaise, nous pourrions nous inspirer de la façon dont est vécue la relation à l'*iboga* : elle est toujours liée à des valeurs sacrées, initiatiques, de transmission, d'intégration sociale, avec des codes de conduite généralement très éveillants.
Une législation nouvelle, moins répressive que celle qui a cours depuis les années soixante, pourrait aboutir à la création d'un cadre juridique international favorable à l'expérimentation scientifique de l'ibogaïne et de ses dérivés chez l'homme.

Plus largement, il nous faudra conjuguer les données issues de la neurobiologie à d'autres, issues des sciences sociales, mais aussi de la philosophie et de la politique, qui doivent nous aider à comprendre les mécanismes des addictions et à penser le rapport de l'Homme aux substances psychoactives dans la société mondiale. A travers les démarches de l'ethnopharmacologie et de l'anthropologie médicale, l'étude des interrelations entre le monde végétal, le monde des remèdes et les sociétés humaines a de beaux jours devant elle.

ANNEXES

Terminologies

(Sueur *et al.*, 1999)

Les termes employés pour désigner les substances psychotropes sont nombreux et les choix varient selon les auteurs. En voici un aperçu brièvement commenté :

• Substance psychotrope : elle est définie officiellement comme une « substance naturelle ou synthétique modifiant le fonctionnement psychique quel que soit le sens de cette modification » (www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/pharma/site.fac/psychotr/). La notion de psychotrope n'évoque pas une éventuelle dépendance associée à la drogue.

• Substance psychodysleptique : terme proposé en 1959 par Jean Delay, un des « pères » de la psychiatrie française moderne, défini de la façon suivante : « dans ce groupe rentrent toutes les substances qui perturbent l'activité mentale et engendrent une déviation délirante du jugement avec distorsion dans l'appréciation des valeurs de la réalité. Ces drogues sont génératrices d'hallucinations ou d'illusions, d'états oniriques ou oniroïdes, d'états de confusion ou de dépersonnalisation (...) ces drogues sont susceptibles de reproduire le fait le plus caractéristique de l'aliénation, celui que les Anciens identifiaient à la « folie » elle-même, c'est-à-dire le délire (de *de lira*, sortir du sillon) » (Delay, 1959).

• Substance hallucinogène : il s'agit du terme le plus couramment utilisé dans la littérature psychiatrique concernant ces substances. Pour Hoffer et Osmond (1967), le terme d'hallucinogène n'est pas satisfaisant, car « il met l'accent sur l'élément perceptuel de la réponse à ces drogues ». Les hallucinogènes sont sensés induire exclusivement des hallucinations, au sens d'illusions de perceptions, de perceptions imaginaires sans objet réel. Les hallucinogènes sont donc précisément « des composés chimiques qui à des doses non toxiques, entraînent des modifications des perceptions, du cours de la pensée et de l'humeur, mais rarement de la confusion mentale, des troubles de la mémoire, ou une désorientation à l'égard des personnes, de l'espace et du temps » (Hoffer et Osmond, 1967).

• Substance délirogène : terme utilisé pour les substances induisant, au contraire des hallucinogènes, plutôt une confusion mentale importante, avec perte massive du rapport à la réalité, désorientation spatio-temporelle et troubles mnésiques (typique des glycolates naturels (atropine, scopolamine, hyoscyamine, etc.) et synthétiques).

• Substance psychédélique : terme proposé en 1956 par Osmond et Huxley, popularisé par Leary et l'équipe de Harvard (Leary *et al.*, 1964 ; Metzner, 1998) , signifiant « esprit manifesté ».

• Substance enthéogène : ce terme a la même racine qu'enthousiasme ; il a été proposé par Wasson et Ott pour évoquer « la libération ou l'expression d'un sentiment divin à l'intérieur de soi » (Ott, 1995).

• Substance entactogène : terme employé pour certaines substances, en particulier les phényléthylamines de la famille de l'ecstasy (MDA, MDEA, MDMA, MBDB) qui améliorent chez de nombreux sujets la capacité à entrer en relation avec les autres (empathie), et à atteindre pour soi-même un état de sérénité. L'euphorie provoquée est également caractéristique et se rapproche de celle induite par les champignons hallucinogènes de la famille des psilocybes (contenant des tryptamines). Le terme d'entactogène a été défini au début des années quatre-vingt par Shulgin et Nichols comme le fait de « produire un contact avec son propre corps » (Nichols, 1986).

Les catégorisations enthéogène et entactogène prêtent une intentionnalité positive et une intelligence aux plantes.

• Substance psycholytique : substances provoquant une modification des fonctionnements psychologiques habituels, entraînant par voie de conséquence des modifications « spontanées » du comportement, et une réorganisation des émotions et du cours de la pensée.

• Substance psychotomimétique ou psychomimétique : substances pouvant entraîner un état psychotique temporaire.

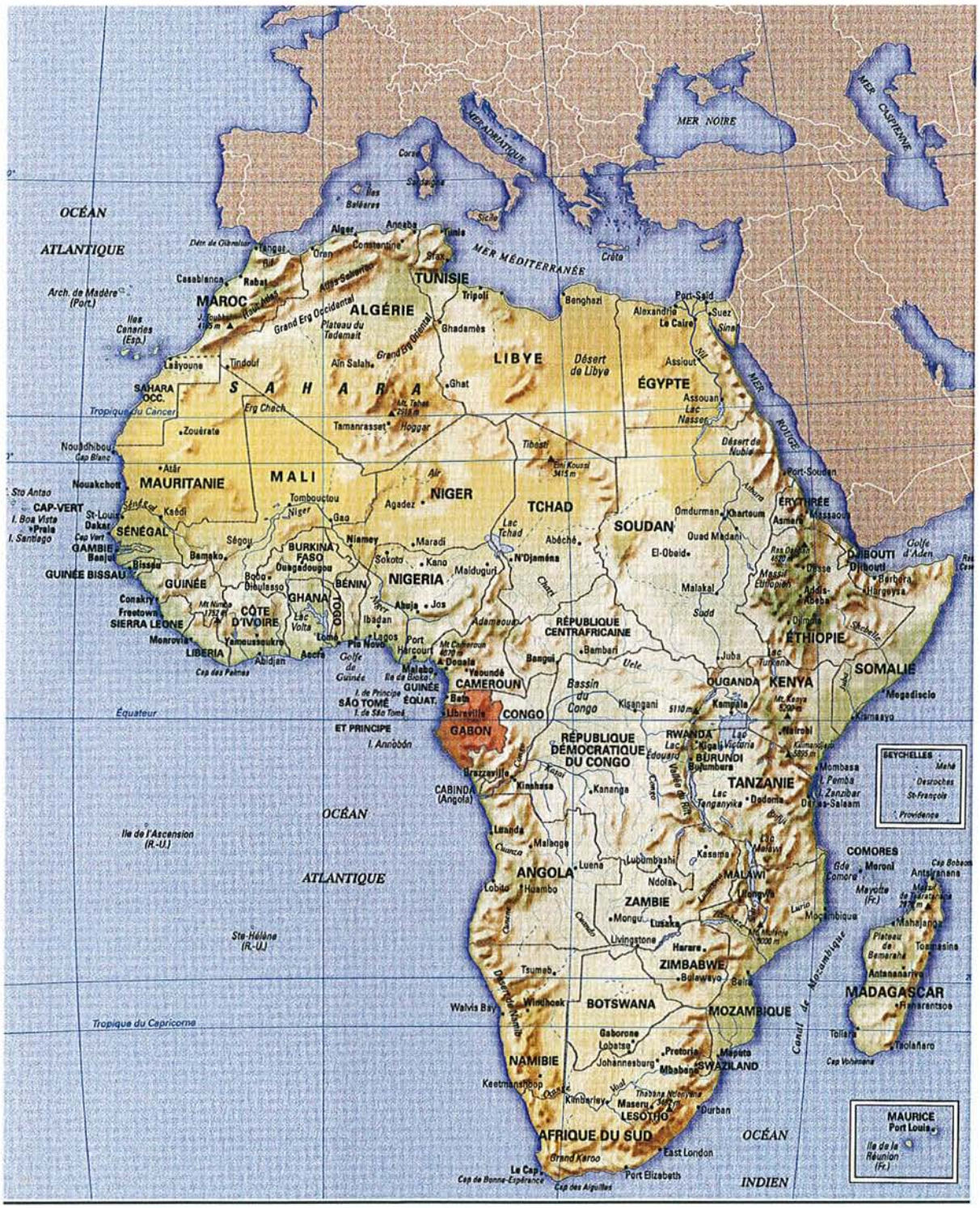


Figure 13 : Localisation du Gabon en Afrique (Atlas du Gabon, 2004).

Relief et hydrographie

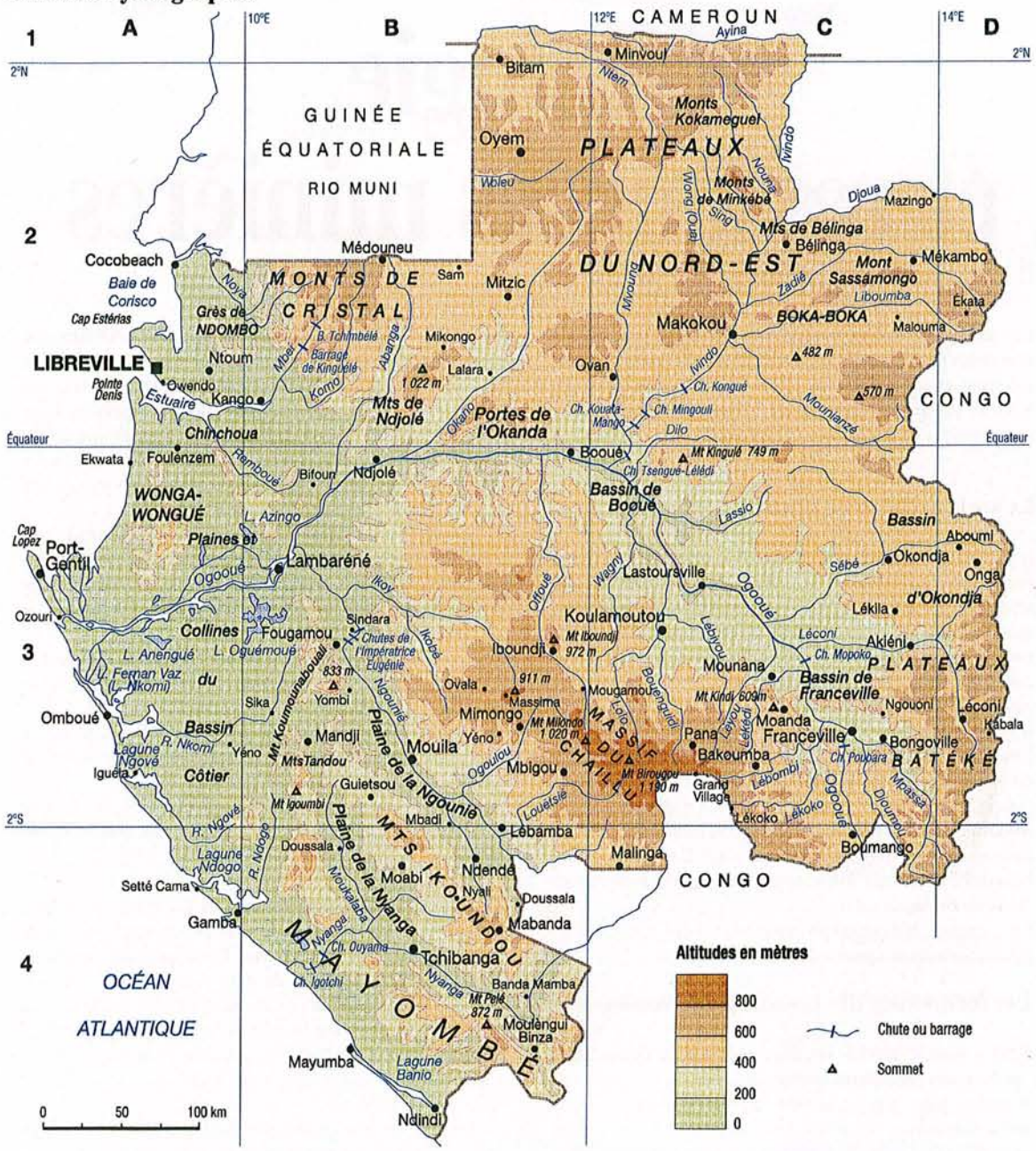


Figure 14 : Relief et hydrographie du Gabon (Atlas du Gabon, 2004).

Noms vernaculaires de *Tabernanthe iboga* H. Bn

(Raponda-Walker et Sillans, 1995 ; Neuwinger, 1996 ; Mahop *et al.*, 2000)

Ethnies	Noms vernaculaires
Galoa, Benga	Iboga
Myéné (Mpongwè, Orungu, Nkomi)	Iboga, Iboga nome, Iboga ny'anto
Apindji (ou Pinji)	Boga
Béséki, Balumbu, Ngowé	Diboga
Bavarama, Masango	Dibuga
Eshira	Dibuga, Difuma
Bavungu	Dibugi
Bapunu	Dibuyi
Bavové	Eboga
Fang	Eboga, Minkolongo
Mitsogho	Ebogè, Mbasoka
Bakèlè	Léboga
Banzabi	Lébuga
Bavili	Libuga
Mindumu	Libuga, Obuka
Loango	Léboka
Mayumba	Iboka
Mongo	Inkomi, Elahu, Pandu, Ikuke

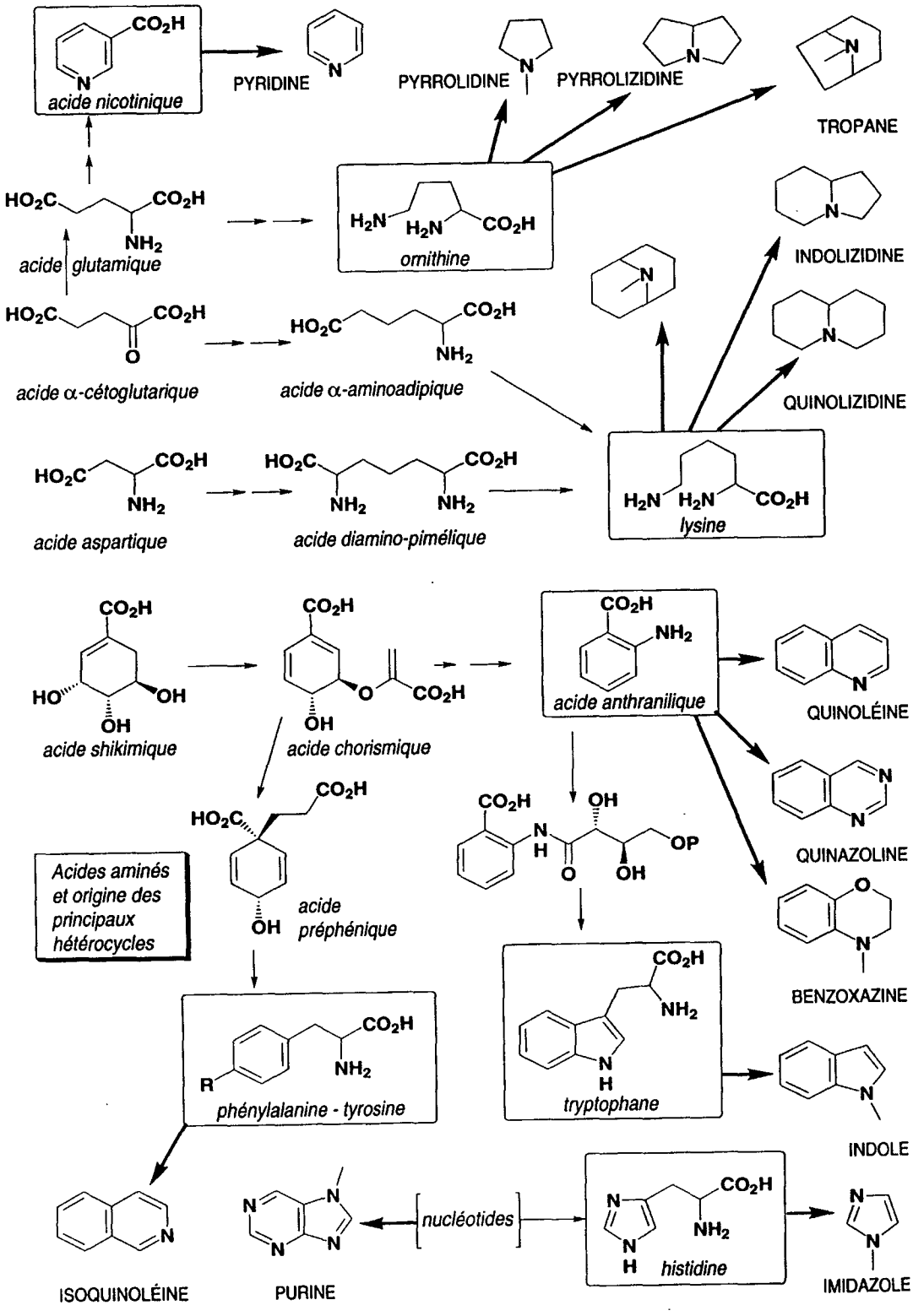


Figure 15 : Principaux précurseurs des alcaloïdes (Bruneton, 1999)

Exemple de questionnaire sur la perception de la maladie

(Van der Veen, 1994)

- Y a-t-il des catégories de maladies (naturelles, non naturelles, etc.) ?
- Existe-il différents types de thérapeutes ? Ou différentes fonctions ? En quoi consiste leur formation ? Existe-il des spécialisations (parcours initiatique ?), une hiérarchie, une mise en commun des connaissances (formation de fédérations, par exemple) ? Quel est le rôle des interdits ? Quel type de thérapeute consulte-t-on pour tel ou tel type de maladie ?
- Quelles sont les thérapies existantes (plantes, rituels, etc.) ? Existe-t-il une double nomenclature des plantes (populaire et initiatique) ? Quelle est la place des animaux, de certains aliments ou objets dans ces thérapies ? Les traitements sont-ils payants ?
- Comment une consultation se déroule-t-elle ? Comment établit-on un diagnostic ?
- L'itinéraire thérapeutique est-il individuel ou collectif ? Quelles sont les suites en cas de succès ou d'échec ? Qu'est-ce qui détermine la guérison ?
- Quel est le rôle du symbolique dans les procédés thérapeutiques (par exemple, le transfert imaginaire sur le patient de propriétés physiques perçues) ? Quel est le rôle joué par le guérisseur dans le processus de guérison ? Quelle image ce dernier occupe-t-il dans l'esprit du malade ? Quel est le rôle du temps ? Et celui du contact physique ?
- Quel est à l'intérieur du système explicatif le rôle du social, le rôle des croyances magico-religieuses ? Quelle est la place de la sorcellerie (maladies résultant du mauvais sort, le jeteur de sorts, la victime, les raisons de tels agissements) ? La nutrition est-elle prise en compte dans la causalité ?
- La médecine occidentale moderne exerce-t-elle une influence sur la médecine locale ? Si oui, laquelle ? Comment la médecine scientifique est-elle considérée ? Que lui reproche-t-on ? Quelles sont les maladies qu'elle ne peut guérir ? Comment prend-on les médicaments prescrits par un représentant de ce type de médecine ?

Tableau 4 : Les substances psychodysleptiques (Sueur *et al.*, 1999)

Classe	sous-classe	Origine	substance
Tryptamines		Naturelle	bufoténine : 5-OH-DMT (Yopo) psilocine : 4-OH6DMT (Psilocybe) psilocybine (Psilocybe) ibogaïne (Tabernanthe Iboga)
		Synthétique	N,N-diméthyltryptamine (DMT) DET, DPT
Phényléthylamines	hallucinogènes et « designer drugs »	Synthétique	MDMA, MDEA, MDA, MBDB, DOB, DOM, 2CB, MTA, 2C-T2, 2C-T7
		Naturelle	mescaline (Peyotl, San Pedro) myristicine (Noix de muscade)
	amphétamines	Naturelle	cathinone (Khat) ephédrine (Ephédra)
		Synthétique	amphétamine, méthamphétamine, PCA, PMA salbutamol (Ventoline®) amfépramone (Ténuate Dospan®) fenfluramine (Pondéral®) dexfenfluramine (Isoméride®)
Cannabinoïdes		Naturelle	cannabinol delta-tétrahydrocannabinol
		Synthétique	nabilone (Cesamet®) dronabinol D9-THC (Marinol®)
β-carbolines		Naturelle	harmane (Passiflore) harmine (Ayahuasca, Yagé) harmaline
Esthers divers	glycolates	Naturelle	atropine, scopolamine et hyosciamine (Datura, Belladone, Jusquiame, Mandragore)
		Synthétique	Ditran trihexyphénidyl (Artane®) bipériden (Akineton Retard®)
	amanite tue-mouche	Naturelle	muscimol acide iboténique muscazone
	kawalactone	Naturelle	méthysticine, kawaïne, yangonine (Kava-kava)
	arylhexylamine	Synthétique	phencyclidine (PCP) kétamine (Kétalar®)
	acides lysergiques	Synthétique	diethylamide de l'acide lysergique (LSD)
		Naturelle	isoergine, ergine (ololiuqui, volubilis, bois de rose)
Produits volatiles		Synthétique	ether, chloroforme, essence, trichloréthylène oxyde nitrique (gaz hilarant) nitrite d'amyl (poppers)
Autres		Synthétique	Gamma hydroxy butyrate

Tableau 5 : Substances d'origine végétale dont l'activité thérapeutique est corrélée aux usages traditionnels (Farnsworth *et al.*, 1985)

Nom	Activité/indication thérapeutique	Plante source
acétyldigoxine	cardiotonique	*Digitalis lanata* Ehrh.
adoniside	cardiotonique	*Adonis vernalis* L.
aescine	anti-inflammatoire	*Aesculus hippocastanum* L.
aesculétine	antidysentérique	*Fraxinus rhynchophylla* Hance
agrimophole	antihelminthique	*Agrimonia eupatoria* L.
ajmalicine	désordres circulatoires	*Rauvolfia serpentina* Benth
allyl isothiocyanate	rubéfiant	*Brassica nigra* Koch
andrographolide	dysenterie bacillaire	*Andrographis paniculata* Nees
anisodamine	anticholinergique	*Anisodus tanguticus* Pascher
anisodine	anticholinergique	*Anisodus tanguticus* Pascher
arécoline	antihelminthique	*Areca catechu* L.
asiaticoside	vulnéraire	*Centella asiatica* Urban
atropine	anticholinergique	*Atropa belladonna* L.
berbérine	dysenterie bacillaire	*Berberis vulgaris* L.
bergénine	antitussif	*Ardisia japonica* Bl.
bromélaïne	anti-inflammatoire	*Ananas comosus* Merrill
caféine	stimulant du SNC	*Camellia sinensis* Kuntze
(+)-catéchine	hémostatique	*Potentilla fragaroides* L.
chymopapaïne	protéolytique ; mucolytique	*Carica papaya* L.
cocaïne	anesthésique local	*Erythroxylum coca* Lamk.
codéine	analgésique ; antitussif	*Papaver somniferum* L.
colchicine	agent antitumoral ; antigoutteux	*Colchicum autumnale* L.
convallotoxine	cardiotonique	*Convallaria majalis* L.
curcumine	cholérétique	*Curcuma longa* L.
cynarine	cholérétique	*Cynara scolymus* L.
danthrone	laxatif	*Cassia* spp.
déserpidine	antihypertenseur ; tranquilisant	*Rauvolfia canescens* L.
deslanoside	cardiotonique	*Digitalis lanata* Ehrh.
digitaline	cardiotonique	*Digitalis purpurea* L.

digitoxine	cardiotonique	*Digitalis purpurea* L.
digoxine	cardiotonique	*Digitalis lanata* Ehrh.
émétine	amoebicide ; émétisant	*Cephaelis ipecacuanha* A. Richard
éphédrine	sympathomimétique	*Ephedra sinica* Stapf.
étoposide	agent antitumoral	*Podophyllum peltatum* L.
Gitaline	cardiotonique	*Digitalis purpurea* L.
glaucaroubine	amoebicide	*Simarouba glauca* DC.
glycyrrhizine	agent sucrant	*Glycyrrhiza glabra* L.
gossypol	contraceptif masculin	*Gossypium* spp.
hemsleyadine	dysenterie bacillaire	*Helmsleya amabilis* Diels
hydrastine	hémostatique ; astringent	*Hydrastis canadensis* L.
hyoscyamine	anticholinergique	*Hyoscamus niger* L.
acide kaïnique	ascaricide	*Digenea simplex* Agardh
kavaïne	tranquilisant	*Piper methysicum* Forst. f.
khelline	bronchodilatateur	*Ammi visnaga* Lamk.
lanatosides A, B, C	cardiotonique	*Digitalis lanata* Ehrh.
lobéline	aversif du tabagisme	*Lobelia inflata* L.
monocrotaline	agent antitumoral	*Crotolaria sessiliflora* L.
morphine	analgésique	*Papaver somniferum* L.
néoandrographolide	dysenterie bacillaire	*Andrographis paniculata* Nees
noscapine	antitussif	*Papaver somniferum* L.
ouabaïne	cardiotonique	*Strophanthus gratus* Baill.
papaïne	protéolytique ; mucolytique	*Carica papaya* L.
phyllodulcine	agent sucrant	*Hydrangea macrophylla* DC
physostigmine	anticholinestérasique	*Physostigma venenosum* Balf.
picrotoxine	analeptique	*Anamirta cocculus* W.&A.
pilocarpine	parasympathomimétique	*Pilocarpus jaborandi* Holmes
podophyllotoxine	condylomes acuminés	*Podophyllum peltatum* L.
protovératrines A & B	antihypertenseur	*Veratrum album* L.
pseudoéphédrine	sympathomimétique	*Ephedra sinica* Stapf.
nor-pseudoéphédrine	sympathomimétique	*Ephedra sinica* Stapf.
quinine	antimalarique	*Cinchona ledgeriana* Moens
rescinnamine	antihypertenseur ; tranquilisant	*Rauvolfia serpentina* Benth

réserpine	antihypertenseur ; tranquilisant	*Rauvolfia serpentina* Benth
rhomitoxine	antihypertenseur	*Rhododendron molle* G. Don
rorifone	antitussif	*Rorippa indica* Hochr.
roténone	ichtyotoxique	*Lonchocarpus nicou* DC.
rotundine	analgésique; sédatif	*Stephania sinica* Diels
salicine	analgésique	*Salix alba* L.
santonine	ascaricide	*Artemisia maritima* L.
scillarine A	cardiotonique	*Urginea maritima* Baker
scopolamine	sédatif	*Datura metel* L.
sennosides A & B	laxatif	*Cassia* spp.
silymarine	antihépatotoxique	*Silybum marianum* Gaertn.
stévioside	agent sucrant	*Stevia rebaudiana* Bertoni
strychnine	stimulant du SNC	*Strychnos nux-vomica* L.
téniposide	agent antitumoral	*Podophyllum peltatum* L.
tétrahydropalmatine	analgésique ; sédatif	*Corydalis ambigua* Cham. & Schltal.
théobromine	diurétique ; bronchodilatateur	*Theobroma cacao* L.
théophylline	diurétique ; bronchodilatateur	*Camellia sinensis* Kuntze
trichosanthine	abortif	*Thymus vulgaris* L.
tubocurarine	musculorelaxant	*Chondodendron tomentosum* R. & P.
valépotriates	sédatif	*Valeriana officinalis* L.
vincamine	stimulant cérébral	*Vinca minor* L.
xanthotoxine	leucoderma ; vitiligo	*Ammi majus* L.
yohimbine	aphrodisiaque	*Pausinystalia yohimbe* Pierre
yuanhuacine	abortif	*Daphne genkwa* Seib. & Zucc.
yuanhuadine	abortif	*Daphne genkwa* Seib. & Zucc.

BIBLIOTHEQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

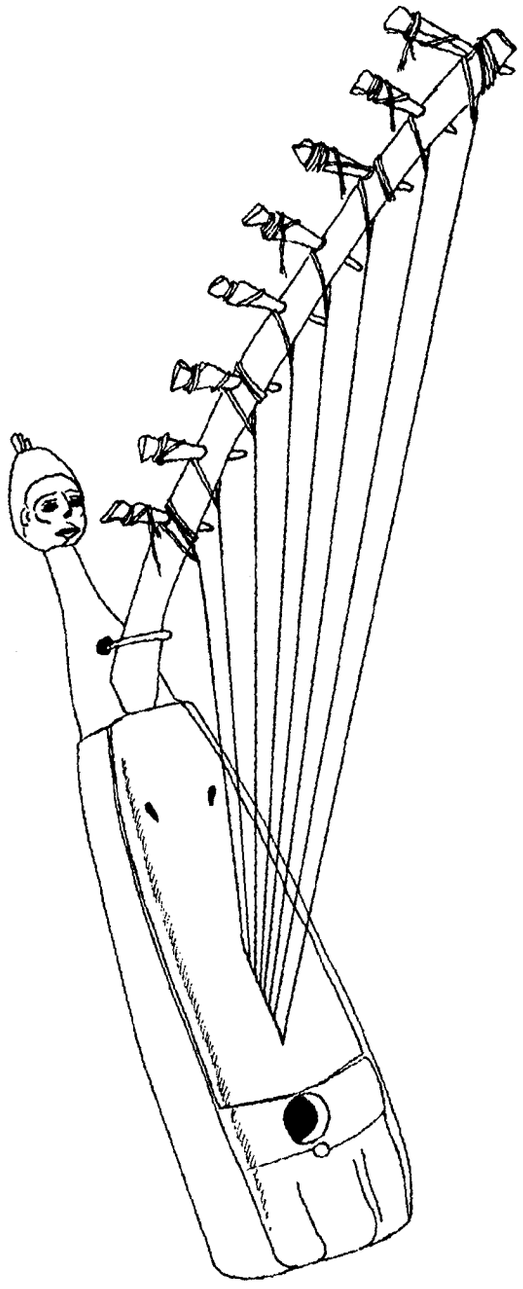


Figure 16 : *Ngombi*, la harpe sacrée du *Bwiti* (Mary, 1999)

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

BIBLIOGRAPHIE

ACETO M.D., BOWMAN E.R., HARRIS L.S., 1990, Dependence studies of new compounds in the rhesus monkey, rat, and mouse, *NIDA Research Monographs* 95 : 576-631

ALBURGES M.E., HANSON G.R., 1999, Differential responses by neurotensin systems in extrapyramidal and limbic structures to ibogaine and cocaine, *Brain Research* 818 : 96-104

ALI S.F., NEWPORT G.D., SLIKKER W. Jr., ROTHMAN R.B., BAUMANN M.H., 1996, Neuroendocrine and neurochemical effects of acute ibogaine administration: a time course evaluation, *Brain Research* 737 (1-2) : 215-220

ALLORGE L., COUDERC H., 1983, La syncarpie chez les *Tabernanthe* et sa particularité dans la sous-famille des Tabernaemontanoideae (Apocynaceae), *Bulletin du Museum National d'Histoire Naturelle, 4ème série, section B, Adansonia* 2 : 223-236

ALPER K.R., 2001, Ibogaine : a review, *The Alkaloids. Chemistry and Biology* 56 : 1-38

ALPER K.R., LOTSOF H.S., FRENKEN G.M.N., LUCIANO D.J., BASTIAANS J., 1999, Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine, *American Journal on Addictions* 8 (3) : 234-242

ANDERSON C.M., 1998, Ibogaine therapy inchemical dependency and posttraumatic stress disorder : a hypothesis involving the fractal nature of fetal REM sleep and interhemispheric reintegration, *Bulletin of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)* 8 (1)

ANDRADE M.T., LIMA J.A., PINTO A.C., REZENDE C.M., CARVALHO M.P., EPIFANIO R.A., 2005, Indole alkaloids from *Tabernaemontana australis* Miers that inhibit acetylcholinesterase enzyme, *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 13 (12) : 4092-4095

AUBAME J.-M., 2002, *Les Beti du Gabon et d'ailleurs, Tome II : Croyances, us et coutumes*, L'Harmattan

BADIO B., DALY J.W., 1994, Epibatidine, a potent analgetic and nicotinic agonist, *Molecular Pharmacology* 45 (4) : 563-569

BADIO B., PADGETT W.L., DALY J.W., 1997, Ibogaine : a potent noncompetitive blocker of ganglionic/neuronal nicotinic receptors, *Molecular Pharmacology* 51 : 1-5

BAGAL A.A., HOUGH L.B., NALWALK J.W., LICK S., 1996, Modulation of morphine-induced antinociception by ibogaine and noribogaine, *Brain Research* 741 : 258-262

BAILLON H., 1889, Sur l'Obouélè du Gabon, *Bulletin mensuel de la Société linnéenne de Paris* 1 (98) : 782-783

BALANDIER G., 1994, *Le dédale - Pour en finir avec le XXème siècle*, Fayard

BARTH F., 1995, Les groupes ethniques et leurs frontières in *Théories de l'ethnicité*, Poutignat P. et Steiff-Fenart J., Presses Universitaires Françaises

BARTLETT M., DICKEL D.F., TAYLOR W.I., 1958, The alkaloids of *Tabernanthe iboga* Part IV.1. The structures of ibogamine, ibogaine, tabernanthine and voacangine, *Journal of the American Chemical Society* 80 (1) : 126-136

BASTIAANS J., 1985, Le recours à des hallucinogènes en thérapie psychosomatique, *Psychotropes* 2 (3) : 43-46

BAUD S., 2003, *Les modalités de la transmission d'un savoir, initiation chamanique dans la selva alta (Tarapoto) et les vallées inter-andiennes (Cuzco)*, Thèse de doctorat en ethnologie, Université Marc Bloch, Strasbourg

BAUMANN M.H., ROTHMAN R.B., PABLO J.P., MASH D.C., 2001, *In vivo* neurobiological effects of ibogaine and its O-desmethyl metabolite, 12-hydroxyibogamine, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 297 (2) : 531-539

BAZIN J., 1988, Dieu, les dieux, le divin - L'Afrique Noire in *Le Grand Atlas des Religions*, *Encyclopaedia Universalis*

BECKWITH C., FISCHER A., 2002, *Cérémonies d'Afrique*, La Martinière

BENOIST J., 1990, L'efficacité thérapeutique : entre le biologique et l'anthropologique, *La Revue du Praticien - Médecine Générale* 84 : 59-64

BENOIST J., 1993, *Anthropologie médicale en société créole*, Presses Universitaires de France

BENOIST J., 1994, Regards croisés sur la plante-médicament, Table ronde, extrait de La Plante et le corps II, *Ecologie humaine* 12 (1) : 89-113

BENOIST J., 2006, *Ethnopharmacologia* 37 : 11-12

BENWELL M.E.M., HOLTOM P.E., MORAN R.J., BALFOUR D.J.K., 1996, Neurochemical and behavioural interactions between ibogaine and nicotine in the rat, *British Journal of Pharmacology* 117 : 743-749

BENZI M., 1972, *Les derniers adorateurs du peyotl, croyances, coutumes et mythes des indiens Huichol*, Gallimard

BERTOL E., MARI F., FROLDI R., 1976, Détection de l'ibogaïne dans les liquides organiques, *Journal of Chromatography* 117 : 239-241

BHARGAVA H.N., CAO Y.-J., ZHAO G.-M., 1997, Effects of ibogaine and noribogaine on the antinociceptive action of μ, δ and κ-opioid receptor agonists in mice, *Brain Research* 752 : 234-238

BIBEAU, CORIN, BUGAZA, 1980, *Traditional medicine in Zaire. Present and potential contribution to the health service*, Ottawa, IDRC

BOCHER M., NARANJO C., 1969, 7.131 M [P.V. 138.081] - 31 janvier 1968. A 61 k, Nouveau médicament agissant au niveau du système nerveux central utilisable dans les traitements psychothérapiques et comme antidrogue, *Bulletin de la propriété industrielle* 35 : 937

BONHOMME J., 2001, A propos des usages rituels de psychotropes hallucinogènes, *Ethnopsy* 2, numéro spécial Drogues et remèdes : 171-190

BONHOMME J., 2006, L'anthropologie religieuse du Gabon, une bibliographie commentée, *Cahiers Gabonais d'Anthropologie* 17, numéro spécial Anthropologie religieuse

BOWDICH T.E., 1819, *Mission from Cape Coast Castle to Aschantie and Geographical Notices of Other Parts of the Interior of Africa*, London

BOWEN W.D., 2001, Sigma receptors and *iboga* alkaloids, *The Alkaloids. Chemistry and Biology* 56 : 173-191

BRELET C., 2002, *Médecines du monde - Histoire et pratiques des médecines traditionnelles*, Robert Laffont

BRODERICK P.A., PHELAN F.T., BERGER S.P., 1992, *NIDA Research Monograph N° 119. Problems of Drug Dependence* (L. Harris, ed.), U.S. Government Printing Office, pp. 285

BRODERICK P.A., PHELAN F.T., ENG F., WECHSLER R.T., 1994, Ibogaine modulates cocaine responses which are altered due to environmental habituation : in vivo microvoltammetric and behavioral studies, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 49 (3) : 711-728

BRUN A., 1999, *Henri Michaux ou le corps halluciné*, Les empêcheurs de penser en rond

BRUNER J., 1991, *Car la culture donne forme à l'esprit. De la révolution cognitive à la psychologie culturelle*, Eschel, Paris

BRUNETON J., 1999, *Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales*, Editions Tec et Doc/ Editions médicales internationales, 3ème édition

BUJO B., 1993, *Die ethische Dimension der Gemeinschaft. Das afrikanische Modell im Nord-Süd-Dialog*, Freiburg-Wien : Universitätsverlag / Herder

BUREAU F., 2000, *Etude de Tabernanthe iboga H.Bn - Utilisation de l'ibogaïne dans le traitement des addictions*, Thèse d'exercice de Pharmacie (direction : Jean-Louis Pousset), Poitiers

BUREAU R., 1971, *La religion d'Eboga*, Thèse de doctorat, Université de Paris V, vol. I : *Essai sur le Bwiti fang*

BUREAU R., 1988, Les religions : spécificités, rivalités, analogies - L'Afrique Noire in *Le Grand Atlas des Religions*, *Encyclopaedia Universalis*

CAO Y.-J., BHARGAVA H.N., 1997, Effects of ibogaine on the development of tolerance to antinociceptive action of μ, δ and κ-opioid receptor agonists in mice, *Brain Research* 752 : 250-254

CAPPENDIJK S.L.T., DZOLJIC M.R., 1993, Inhibitory effects of ibogaine on cocaine self-administration in rats, *European Journal of Pharmacology* 241 : 261-265

CARON C., KARILA L., MAHAUT C., SANCHEZ M., LOWENSTEIN W., 2006, Aspects neurobiologiques de la consommation de cocaïne, *Toxicomanies Hépatites Sida* 8 (28) : 1405-1406

CARROLL P., STARMER G., 1967, Studies on the pharmacology of conopharyngine, an indole alkaloid of the voacanga series, *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy* 30 : 173-185

CHEN G., BOHNER B., 1958, A study of central nervous system stimulants, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 123 (3) : 212-215

CHEN K., KOKATA T.G., DONEVAN S.D., CARROLL F.I., ROGAWSKI M.A., 1996, Ibogaine block of the NMDA receptors : *in vitro* and *in vivo* studies, *Neuropharmacology* 35 (4) : 423-431

CHOUVY P.-A., LANIEL L., 2004, De la géopolitique des drogues illicites, *Hérodote* 112 : 7-26

CLARK L.E., SUNDERLAND T.C.H., 2004, *The Key Non-Timber Forest Products of Central Africa : State of the knowledge,* Technical Paper N° 122, Office of Sustainable Development, *U.S. Agency for International Development*, 163-174

DA COSTA L., SULKLAPER I., NAQUET R., 1980, Modification of awake-sleep equilibrium by tabernanthine and some of its derivatives in the cat, *Review of Electroencephalographic Neurophysiology* 10 (1) : 105-112

DALY J.W., 2005, Nicotinic agonists, antagonists, and modulators from natural sources, *Cellular and Molecular Neurobiology* 25 (3-4) : 513-552

DEECHER D.C., TEITLER M., SODERLUND D.M., BORNMAN W.G., KUEHNE M.E., GLICK S.D., 1992, Mechanisms of action of ibogaine and harmaline congeners based on radioligand binding studies, *Brain Research* 571 : 242-247

DELAY J., 1959, Classification of psychotropic drugs in *Psychopharmacology Frontiers*, N.S. Kline Ed., London, Churchill, p. 426-428

DELORENZI J.C., FREIRE-DE-LIMA L., GATTASS C.R., HE L., KUEHNE M.E., SARAIVA E.M.B., 2002, *In vitro* activities of *Iboga* alkaloid congeners coronaridine and 18-methoxycoronaridine against *Leishmania amazonensis*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 46 (7) : 2111-2115

DELOURME-HOUDÉ J., 1944, Contribution à l'étude de l'*iboga* - *Tabernanthe iboga* H. Bn (Apocynaceae), Thèse de doctorat en Pharmacie, Paris V

DEMENGET M., 2001, Reconstruction of the shamanic space and mystical tourism in the Mazatex region (Mexico) in *The concept of shamanism : uses and abuses*, H.-P. Francfort, R. Hamayon (eds), Budapest, Akadémia Kiado

DENIKER P., 1968, Drogues hallucinogènes et toxicomanies modernes, *Revue du Praticien - Médecine Générale* 18 (18) : 2747-2755

DESCLAUX A., LEVY J.-J., 2003, Cultures et médicaments. Ancien objet ou nouveau courant en anthropologie médicale ?, *Anthropologie et Sociétés* 27 (2)

DESHAYES P., 2002, L'ayahuasca n'est pas un hallucinogène, *Psychotropes* 8 (1)

DESHAYES P., 2004a, Que faire avec les drogues des guérisseurs ?, *Psychotropes* 10 (3-4) : 9-13

DESHAYES P., 2004b, De l'amer à la mère : quiproquos linguistiques autour de l'ayahuasca, *Psychotropes* 10 (3-4) : 15-29

DEWICK P.M., 2002, *Medicinal Natural Products - A Biosynthetic Approach*, Second Edition, John Wiley & Sons

DHAHIR H.I., 1971, *A comparative study on the toxicity of ibogaine and serotonine*, Thèse Ph.D (Toxicology), Indiana University

DI CHIARA G., 1999, Drug addiction as dopamine-dependent associative learning disorder, *European Journal of Pharmacology* 375 : 13-50

DI CHIARA G., IMPERATO A., 1988, Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 85 : 5274-5278

DIALLO T., 1997, Afrika und Europa: Menschenbilder und Entwicklungsvisionen, Exposé au Colloque *Afrika ist nicht das Problem, Afrika ist die Lösung.* (27-28 Juin 1997), Katholische Akademie der Erzdiözese Freiburg

DICKEL D.F., HOLDEN C.L., MAXFIELD R.C., PASZEK L.E., TAYLOR W.I., 1958, The alkaloids of *Tabernanthe iboga.* Part III. Isolation studies, *Journal of the American Chemical Society* 80 : 123-125

DOS SANTOS J.R., FLEURENTIN J., 1990, L'ethnopharmacologie : une approche pluridisciplinaire in *Actes du 1er Colloque Européen d'Ethnopharmacologie*, Metz, Société Française d'Ethnopharmacologie et ORSTOM

DUDOUET F.X., 1999, La formation du contrôle international des drogues in *Déviance et société* 23 (44) : 395-419

DUKE J.A., 1992, *Handbook of Biologically Active Phytochemicals and Their Activities*, CRC Press

DUKE J.A., 2001, *Handbook of phytochemical constituents of grass herbs and other economic plants*, CRC Press

DWORKIN S.I., GLEESON S., MELONI D., KOVES T.R., MARTIN T.J., 1995, Effects of ibogaine on responding maintained by food, cocaine and heroin reinforcement in rats, *Psychopharmacology* 117 : 257-261

DYBOWSKI J., LANDRIN E., 1901, Sur l'Iboga, sur ses propriétés excitantes, sa composition et sur l'alcaloïde nouveau qu'il renferme, *C.R. Académie des Sciences* 133 : 748-750

DZOLJIC E.D., KAPLAN C.D., DZOLJIC M.R., 1988, Effects of ibogaine on naloxone-precipited withdrawal syndrome in chronic morphine-dependent rats, *Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie* 294 : 64-70

EGROT M., 2006, Introduction à l'anthropologie médicale : la maladie comme fait social et culturel in *Document de formation en Ethnopharmacologie appliquée : de la plante médicinale au médicament*, responsable pédagogique : J. Fleurentin, Société Française d'Ethnopharmacologie

ERVIN F.R., PALMOUR R.M., PEARSON MURPHY B.E., PRINCE R., SIMONS R.C., 1988, The Psychobiology of Trance/II : Physiological and Endocrinological Correlates, *Transcultural Psychiatric Research Review* 25 : 267-284

ESCOHOTADO A., 1995, *Histoire élémentaire des drogues - Des origines à nos jours*, Editions du Lézard

FABRICANT D.S., FARNSWORTH N.R., 2001, The Value of Plants Used in Traditional Medicine for Drug Discovery, *Environmental Health Perspectives* 109 supplement 1 : 69-75

FARNSWORTH N.R., AKERELE O., BINGEL A.S., SOEJARTO D.D., GUO Z., 1985, Medicinal plants in therapy, *Bulletin of World Health Organisation* 63 : 965-981

FAVIER V., 1999, *Mécanismes des adaptations moléculaires et neurophysiologiques dans la toxicomanie aux opiacés*, Thèse de doctorat en Pharmacie, Strasbourg

FEDERICI E., PALAZZINO G., NICOLETTI M., GALEFFI C., 2000, Antiplasmodial activity of the alkaloids of *Peschiera fuchsiaefolia*, *Planta Medica* 66 (1) : 93-95.

FERNANDEZ J.W., 1974, *Iboga* : l'expérience psychédélique et le travail des ancêtres in *La Chair des dieux : l'usage rituel des plantes psychédéliques*, P.T. Furst, Editions du Seuil, Réédition L'Esprit frappeur 64, 2000

FERNANDEZ J.W., FERNANDEZ R.L., 2001, Returning to the path : the use of iboga(ine) in an equatorial african ritual context and the binding of time, space, and social relationships, *The Alkaloids. Chemistry and Biology* 56 : 235-247

FRANCES B., GOUT R., CROS J., ZAJAC J.M., 1992, Effects of ibogaine on naloxone-precipitated withdrawal in morphine-dependent mice, *Fundamental and Clinical Pharmacology* 6 (8-9) : 327-332

FRENCH E.D., DILLON K., ALI S.F., 1996, Effects of ibogaine, and cocaine and morphine after ibogaine, on ventral tegmental dopamine neurons, *Life Sciences* 59 (12) : 199-205

FROELICH J.-C., 1969, *Les nouveaux Dieux d'Afrique*, Paris, Editions de l'Orante

FRYER J.D., LUKAS R.J., 1999, Noncompetitive functional inhibition at diverse human nicotinic acetylcholine receptor subtypes by bupropion, phencyclidine and ibogaine, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 288 : 88-92

FURST P.T., 1974, Introduction à la Chair des dieux in *La Chair des dieux : l'usage rituel des plantes psychédéliques*, Editions du Seuil, Réédition L'Esprit frappeur 57, 2000

GAIGNAULT J.C., DELOURME-HOUDÉ J., 1977, Les Alcaloïdes de l'*iboga*, *Fitoterapia* 48 (6) : 243

GAULME F., 1979, Le *Bwiti* chez les Nkomi, Associations cultuelles et évolution historique sur le littoral gabonais, *Journal des Africanistes* 49 (2) : 37-87

GERSHON S., LANG W.J., 1962, A psycho-pharmacological study of some indole alkaloids, *Archives Internationales de Pharmacodynamie* 135 (1-2) : 31-56

GHASARIAN C., 2005, Usages de l'Ayahuasca et du San Pedro dans les pratiques néo-chamaniques contemporaines in Actes des VIIèmes Etats Généraux de l'Ethique, *Chamanisme et thérapeutique - Mythe ou réalité*, J. Fleurentin et J.M. Pelt (eds), Metz, Institut Européen d'Ecologie et Société Française d'Ethnopharmacologie, p. 35-57

GHORBEL N., DAMAK M., AHOND A., PHILOGENE E., 1981, Contribution à l'étude des Tabernaemontanées américaines. Alcaloïdes de *Peschiera echinata*, *Journal of Natural Products* 44 : 717-721

GLENNON R.A., CHAURASIA C., TITELER M., 1990, Binding of indolylalkylamines at 5-HT2 serotonin receptors : examination of a hydrophobic binding region, *Journal of Medicinal Chemistry* 33(10) : 2777-2784

GLICK S.D., KUEHNE M.E., MAISONNEUVE I.M., BANDARAGE U.K., 1996a, 18-methoxycoronaridine, a non-toxic *iboga* alkaloid congener : effects on morphine and cocaine self-administration and on mesolimbic dopamine release in rats, *Brain Research* 719 : 29-35

GLICK S.D., KUEHNE M.E., RAUCCI J., WILSON T.E., LARSON D., KELLER R.W., CARLSON J.N., 1994, Effects of *iboga* alkaloids on morphine and cocaine self-administration in rats: relationship to tremorigenic effects and to effects on dopamine release in *nucleus accumbens* and striatum, *Brain Research* 657 (1-2) : 14-22

GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., 1998, Mechanisms of Antiaddictive Actions of Ibogaine, *Annals of the New York Academy of Sciences* 844 : 214-226

GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., DICKINSON H.A., 2000b, 18-MC reduces methamphetamine and nicotine self-administration in rats, Neuroreport 11 (9) : 2013-2015

GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., KITCHEN B.A., FLECK M.K., 2002, Antagonism of $\alpha_3\beta_4$ nicotinic receptors as a strategy to reduce opioid and stimulant self-administration, *European Journal of Pharmacology* 438 : 99-105

GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., PEARL S.M., 1997, Evidence for roles of κ-opioid and NMDA receptors in the mechanism of action of ibogaine, *Brain Research* 749 : 340-343

GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., SZUMLINSKI K.K., 2000a, 18-methoxycoronaridine (18-MC) and ibogaine. Comparison of antiaddictive efficacity, toxicity, and mechanism of action, *Annals of the New York Academy of Science* 914 : 369-386

GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., SZUMLINSKI K.K., 2001, Mechanisms of action of ibogaine : relevance to putative therapeutic effects and development of a safer *iboga* alkaloid congener, *The Alkaloids. Chemistry and Biology* 56 : 39-53

GLICK S.D., PEARL S.M., CAI J., MAISONNEUVE I.M., 1996b, Ibogaine-like effects of noribogaine in rats, *Brain Research* 713 : 294-297

GLICK S.D., ROSSMAN K., RAO N.C., MAISONNEUVE I.M., CARLSON J.N., 1992, Effects of ibogaine on acute signs of morphine withdrawal in rats : independence from tremor, *Neuropharmacology* 31 : 497-500

GLICK S.D., ROSSMAN K., STEINDORF S., MAISONNEUVE I.M., CARLSON J.N., 1991, Effects and aftereffects of ibogaine on morphine self-administration in rats, *European Journal of Pharmacology* 195 : 341-345

GOLLNHOFFER O., SILLANS R., 1976, Aspects phénoménologiques et initiatiques de l'état de déstructuration temporaire de la conscience habituelle chez les Mitsogo du Gabon, *Psychopathologie Africaine* 12 (1) : 45-75

GOLLNHOFFER O., SILLANS R., 1983, L'iboga, psychotrope africain, *Psychotropes* 1 (1) : 11-27

GOLLNHOFFER O., SILLANS R., 1997, *La mémoire d'un peuple, ethnohistoire des Mitsogho, ethnie du Gabon central*, Présence africaine, Paris-Dakar

GOUTAREL R., GOLLNHOFER O., SILLANS R., 1993b, L'*iboga* et l'ibogaine contre la dépendance aux stupéfiants. Pharmacodynamie et applications psychothérapeutiques, *Psychotropes* 8 (3) : 11-27

GOUTAREL R., GOLLNHOFFER O., SILLANS R., 1993a, Pharmacodynamic and therapeutic applications of the *iboga* and ibogaine, *Psychedelic Monographs and Essays* 6 : 103

GOUTAREL R., JANOT M.M., 1953, Ibolutein, new alkaloid extracted from *iboga*, Annales Pharmaceutiques Françaises 11 (4) : 272-274

GOUTAREL R., POISSON J., CROQUELOIS G., ROLLAND Y., MIET C., 1974, Constituants des graines de *Tabernanthe iboga* Baillon, *Annales pharmaceutiques françaises* 32 (9-10) : 521-524

GRENAND P., MORETTI C., JACQUEMIN H., 1987, Pharmacopées Traditionnelles en Guyane, ORSTOM, Paris

GRESLE F., PANOFF M., PERRIN M., TRIPIER P., 1994, *Dictionnaire des sciences humaines*, Anthropologie/Sociologie, Nathan

GROB C., 1998, Psychiatric research with hallucinogens : what have we learned ?, *The Heffter Review of Psychedelic Research* 1 : 8-20

GROB C., POLAND R.E., CHANG L., 1996, Psychobiologic effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine in humans : methodological considerations and preliminary observations, *Behavioural Brain Research* 73 : 103-107

GUILLERMO R.A., 2001, L'Etat et la prohibition de certaines drogues in *Drogues et politique*, *CEMOTI* 32 : 20

HAJO N., DUPONT C., WEPIERRE J., 1981, Action de la tabernanthine sur différents paramètres cardiovasculaires chez le rat et chez le chien, *Journal de Pharmacologie* 12 (4) : 441-453

HAJO N., DUPONT C., WEPIERRE J., COHEN Y., MILLER R., GODFRAIND T., 1985, Effects of tabernanthine on calcium and catecholamine stimulated contractions of isolated vascular and cardiac muscle, *Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie* 276 (1) : 35-43

HARBORNE J.B., BAXTER H., MOSS Gerard P., 1999, *Phytochemical Dictionary*, Taylor and Francis

HE D.Y., MC GOUTH N.N.H., RAVINDRANATHAN A., JEANBLANC J., 2005, Glial cell line-derived neurotrophic factor mediates the desirable actions of the anti-addiction drug ibogaine against alcohol consumption, *The Journal of Neuroscience* 25 (3) : 619-628

HELSLEY S., DLUGOS C.A., PENTNEY R.J., RABIN R.A., WINTER J.C., 1997a, Effects of chronic ibogaine treatment on cerebellar Purkinje cells in the rat, *Brain Research* 759 (2) : 306-308

HELSLEY S., FIORELLA D., RABIN R.A., WINTER J.C., 1997b, Effects of ibogaine on performance in the 8-Arm Radial Maze, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 58 (1) : 37-41

HOFFER A., OSMOND H., 1967, *The Hallucinogens,* Academic Press

HOIZEY M.J., SIGAUT C., JACQUIER M.J., LE MEN-OLIVIER L., LEVY J., LE MEN J., 1974, Structure de la pandoline : nouveau type d'alcaloïde indolique, *Tetrahedron Letters* 15 (17) : 1601-1603

HOUSE R.V., THOMAS P.T., BHARGAVA H.N., 1995, Comparison of the hallucinogenic indole alkaloids ibogaine and harmaline for potential immunomodulatory activity, *Pharmacology* 51 (1) : 56-65

HULIN M., 1993, *La mystique sauvage. Aux antipodes de l'esprit*, Presses Universitaires Françaises

HURLIMANN H., 1957, *Tabernanthe iboga* H. Bn et *Daturicarpa* Stapf., *Bulletin de la Société Botanique Suisse* 67 : 487-505

HWANG B., WEISBACH J.A., DOUGLAS B., RAFFAUF R.F., 1969, Problems in chemotaxonomy. Alkaloids of *Peschiera lundii*. Isolation and structure elucidation of voacristine pseudoindoxyl and iboxygaine hydroxyindolenine, *The Journal of Organic Chemistry* 34 (2) : 412-415

IKEMOTO S., PANKSEPP J., 1999, The role of nucleus accumbens dopamine in motivated behavior: a unifying interpretation with special reference to reward-seeking, *Brain Research* 31 (1) : 6-41

IWU M.M., 1993, *Handbook of African Medicinal Plants*, CRC Press

JANAK P.H., WOLF F.W., HEBERLEIN U., PANDEY S.C., 2006, Big news in alcohol addiction : New findings on Growth Factor Pathways BDNF, insulin, and GDNF, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 30 (2) : 214-221

JANOT M.M., GOUTAREL R., SNEEDON R.P.A., 1951, Ibogaine, *Helvetica Chimica Acta* 34 : 1205-1207

KABONGO E. (Mgr), BILOLO M., 1994, *Conception bantu de l'autorité. Suivi de Baluba : Bumfumu ne bulongolodi*, Publications Universitaires Africaines (Académie de la Pensée Africaine. Section VI : Sciences Sociales et Politiques)

KALIVAS P.W., VOLKOW N.D., 2005, The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice, *American Journal of Psychiatry* 162 (8) : 1403-1413

KATZ R., WEXLER A., 1989, Healing and transformation: lessons from indigenous people in *Clinical Psychology in Africa, Nigeria, Emugu*, K. Peltzer et P.O. Ebigbo (eds.), p. 19-43

KESNER R.P., JACKSON-SMITH P., HENRY C., AMANN K., 1995, Effects of ibogaine on sensory-motor function, activity, and spatial learning in rats, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 51 (1) : 103-109

KHUONG-HUU F., CESARIO M., GUILHEM J., GOUTAREL R., 1976, Alcaloïdes indoliques-CII : deux nouveaux types d'alcaloïdes indoliques, l'ibophyllidine, dérivé du nor-21(+)pandolane et l'iboxyphylline dérivé de l'abeo-21(20→19) (+)pandolane, retirés des feuilles de *Tabernanthe iboga* Baillon et de *Tabernanthe subsessilis* Stapf, *Tetrahedron* 32 (21) : 2539-2543

KING C.-H.R., MECKLER H., HERR R.J., TROVA M.P., GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., 2000, Synthetis of enantiomerically pure (+)- and (-)-18-methoxycoronaridine hydrochloride and their preliminary assessment as anti-addictive agents, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 10 : 473-476

KING S.M., TUNNICLIFF G., 1990, Na^+ and Cl^- dependent [3H] GABA binding to catfish brain particles, *Biochemistry International* 20 : 821

KISAKUREK M.V., ANTHONY J., LEEUWENBERG M., HESSE M., 1983, A chemotaxonomic investigation of the plant families Apocynaceae, Loganiaceae, and Rubiaceae by their indole alkaloid content in *Alkaloids : chemical and biological perspectives* 1 (5), S.W. Pelletier

KLEINMAN A., 1980, *Patients and healers in the context of culture. An exploration in the borderland between Anthropology, Medicine and Psychiatry*, University of California Press

KNOX J.R., SLOBBE J., 1975, Indole alkaloids from *Ervatamia orientalis*. I. Isolation of alkaloids and structural identification of two dimers, *Australian Journal of Chemistry*, 28 (8) : 1813-1823

KOMBIAN S.B., TAREK M.S., YAO FIAGBE N.I., CHEN X., AKABUTU J.J., BUOLAMWINI J.K., PITTMAN Q.J., 1997, Ibogaine and a total alkaloidal extract of *Voacanga africana* modulate neuronal excitability and synaptic transmission in the rat parabrachial nucleus, *In Vitro Brain Research Bulletin* 44 (5) : 603-610

KONTRIMAVICIUTE V., MATHIEU O., MATHIEU-DAUDE J.C., VAINAUSKAS P., CASPER T., BACCINO E., BRESSOLLE F.M., 2006, Distribution of ibogaine and noribogaine in a man following a poisoning involving root bark of the *Tabernanthe iboga* shrub, *Journal of analytical toxicology* 30 (7) : 434-440

KOOB G.F., 1998, Drug abuse and alcoholism. Overview, *Advances in Pharmacology* 42 : 969-977

L.U.T.O. (Laboratoire Universitaire de la Tradition Orale de l'Université Omar Bongo), 2000, extrait du séminaire de Libreville (http://www.f-i-a.org/ebando/fr/iboga.htm)

LABROUSSE A., 2004, *Géopolitique des drogues*, Collection Que sais-je ?, Presses Universitaires de France

LAFLAMME C., 2000, Les stratégies sociales des groupes néo-chamanistes occidentaux, *Religiologiques* 22 : 73-83

LAMBERT M., 1901, Sur l'action physiologique de l'*iboga*, *C R Soc Biol* 53 : 1096-1097

LANDRIN A., 1905, *De l'iboga à l'ibogaïne*, Thèse de doctorat en Médecine, Paris

LANHERS M.-C., 1994, Regards croisés sur la plante-médicament, Table ronde, extrait de La Plante et le corps II, *Ecologie humaine* 12 (1) : 89-113

LAPLANTINE F., 1983, Étiologie et perception de la maladie dans les sociétés modernes et traditionnelles in *Chronique scientifique du premier colloque national d'anthropologie médicale* (Paris, 28-30 novembre 1983), Odile Reveyrand, CNRS, p. 144-148

LAPLANTINE F., 1986, *Anthropologie de la maladie - Etude ethnologique des systèmes de représentations étiologiques et thérapeutiques de la société occidentale contemporaine*, Payot

LAROUSSE, 1984, *Grand Dictionnaire Encyclopédique* (GDEL)

LAVAL-JEANTET M., 2004, Approche thérapeutique de la prise d'*iboga* dans l'initiation au *Bwiti* vécue par les occidentaux in Rituels, initiation et thérapie, *Psychotropes* 10 (3-4) : 51-69

LAVAL-JEANTET M., 2005, *Paroles d'un enfant du Bwiti - Les enseignements d'Iboga*, Editions L'Originel

LAVAL-JEANTET M., 2006, *Iboga : invisible et guérison. Une approche ethnopsychiatrique*, CQFD

LAYER R.T., SKOLNICK P., BERTHA C.M., BANDARAGE U.K., KUEHNE M.E., POPIK P., 1996, Structurally modified ibogaine analogs exhibit differing affinities for NMDA receptors, *European Journal of Pharmacology* 309 : 159-165

LEAL M.B., EMANUELLI T., PORCIÙNCULA L.O., SOUZA D.S., ELISABETSKY E., 2001, Ibogaine alters synaptosomal and glial glutamate release and uptake, *Neuroport* 12 (2) : 263-267

LEAL M.B., MICHELIN K., SOUZA D.O., ELISABETSKY E., 2003, Ibogaine attenuation of morphine withdrawal in mice: role of glutamate N-methyl-D-aspartate receptors, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 27 : 781-785

LEARY T., METZNER R., ALPERT R., 1964, *The psychedelic experience - A manuel based on the Tibetan Book of the dead*, New Hyde Park, New York, University Press Books

LEDENT C., VALVERDE O., COSSU G., 1999, Unresponsiveness to cannabinoids and reduced additive effects of opiates in CB1 receptor knockout mice, *Science* 283 : 401-404

LEIBENGUTH A., 2002, *Utilisations thérapeutiques et toxicité de Tabernanthe iboga H. Bn et de son alcaloïde principal, l'ibogaïne* (direction : Alain Lugnier), Thèse d'exercice de Pharmacie, Strasbourg 1

LEVI M.S., BORNE R.F., 2002, A review of chemical agents in the pharmacotherapy of addiction, *Current Medicinal Chemistry* 9 (20) :1807-1818

LEVI-STRAUSS C., 1958, *Anthropologie structurale I*, Plon

LOTSOF H.S., 1995, Ibogaine in the treatment of chemical dependence disorders: clinical perspectives, *Bulletin of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies* 5 : 16-27

LOTSOF H.S., 2001, Case studies of ibogaine treatment : implications for patient management strategies, *The Alkaloids. Chemistry and Biology* 56 : 293-313

LUCIANO D.J., 1998, Observations on treatment with ibogaine, *American Journal on Addictions* 7 (1) : 89-90

LUXTON T., PARKER L., SIEGEL S., 1996, Ibogaine fails to interrupt the expression of a previously established one-trial morphine place preference, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 20 : 857-872

MAH S.J., TANG Y., LIAUW P.E., NAGEL J.E., SCHNAIDER A.S., 1998, Ibogaine acts at the nicotinic acetylcholine receptor to inhibit catecholamine release, *Brain Research* 797 : 173-180

MAHOP T.M., ASAHA S., N. NDAM N., BLACKMORE P.C., 2000, *State of the knowledge study on Tabernanthe iboga Baillon*, report for the Central African Regional Program for the Environment (CARPE)

MAISONNEUVE I.M., GLICK S.D., 1999, Attenuation of the reinforcing efficacity of morphine by 18-methoxycoronaridine, *European Journal of Pharmacology* 383 : 15-21

MAISONNEUVE I.M., ROSSMAN K.L., KELLER R.W., GLICK S.D., 1992, Acute and prolonged effects of ibogaine on brain dopamine metabolism and morphine-induced locomotor activity in rats, *Brain Research* 575 : 69-73

MAISONNEUVE I.M., VISKER K.E., MANN G.L., BANDARAGE U.K., KUEHNE M.E., GLICK S.D., 1997, Time-dependent interactions between *iboga* agents and cocaine, *European Journal of Pharmacology* 336 (2-3) : 123-126

MALDONADO R., SAIARDI A., VALVERDE O., SAMAD T.A., ROQUES B.P., BORELLI E., 1997, Absence of opiate rewarding effects in mice lacking dopamine D2 receptors, *Nature* 388 : 586-589

MALLART GUIMERA L.M., 1977, *Médecine et pharmacopée Evuzok*, Laboratoire d'Ethnologie et de Sociologie, Nanterre

MARCELLINI A., TURPIN J.P., ROLLAND Y., RUFFIÉ S., 2005, Itinéraires thérapeutiques dans la société contemporaine, *Corps et culture*, I - Thématiques : corps, éducation et normativité, mise en ligne le 25 février 2005 (http://corpsetculture.revues.org/document710.html)

MARTINO E. (de), 1948, *Le Monde Magique. Parapsychologie, ethnologie et histoire*, 1971, Paris, Marabout Université (traduit de *Il Mondo magico. Prolegomeni a una storia del magismo*, 1948)

MARY A., 1999, *Le défi du syncrétisme - Le travail symbolique de la religion d'eboga*, Editions de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales (EHESS)

MASH D.C., KOVERA C.A., BUCK B.E., NORENBERG M.D., 1998, Medication development of ibogaine as a pharmacotherapy for drug dependence, *Annals of the New York Academy of Sciences* 844 : 274-292

MASH D.C., KOVERA C.A., PABLO J., TYNDALE R., ERVIN F.R., KAMLET J.D., HEARN W.L., 2001, Ibogaine in the treatment of heroin withdrawal, *The Alkaloids. Chemistry and Biology* 56 : 155-171

MASH D.C., STALEY J.K., BAUMANN M.H., ROTHMAN R.B., HEARN W.L., 1995a, Identification of a primary metabolite of ibogaine that targets serotonin transporters and elevates serotonin, *Life Sciences* 57 (3) : 45-50

MASH D.C., STALEY J.K., PABLO J.P., HOLOHEAN A.M., HACKMAN J.C., DAVIDOFF R.A., 1995b, Properties of ibogaine and its principal metabolite (12-hydroxyibogamine) at the MK-801 binding site of the NMDA receptor complex, *Neuroscience Letters* 192 : 53-56

MATTHES H.W.D., MALDONADO R., SIMONIN F., 1996, Loss of morphine-induced analgesia, reward effect and withdrawal symptoms in mice lacking the μ-opioid-receptor gene, *Nature* 293 : 819-823

MAUSS M., 1950, *Sociologie et Anthropologie*, P.U.F., Paris

MBONYINKEBE S., 1987, Le thérapeute et le sacré: Réflexions à propos des formations sociales du Zaïre in Actes du Colloque International du CERA (1986), *Médiations africaines du sacré*, p. 209-233

MBOUTSOU C., 2004, Population et démographie in *Atlas du Gabon*, direction scientifique : R. Pourtier, Les Editions J.A., p. 24-27

MEBIAME Jean-Baptiste, BAYANI NGOYI Emmanuel, 2004, Second Rapport National sur la Diversité Biologique, Observatoire National de la Biodiversité (Direction Générale de l'Environnement)

METEGUE N'NAH N., 2006, *Histoire du Gabon - Des origines à l'aube du XXIème siècle*, L'Harmattan

METZNER R., 1998, Hallucinogens in psychotherapy and shamanism, *Journal of Psychoactive Drugs* 30 (4) : 333-341

MEYER F., 1981, *Gso-Ba-Rig-Pa*, Editions du CNRS (réédition 1988)

MIVILUDES (Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires), 2006, *Rapport au Premier ministre*

MOCAËR-CRETET E., PRIOUX-GUYONNEAU M., JACQUOT C., 1980, Effect of tabernanthine on the turnover time of brain catecholamines in normal and hypobaric hypoxic rats, *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology* 313 (2) : 119-123

MOLINARI H.H., MAISONNEUVE I.M., GLICK S.D., 1996, Ibogaine neurotoxicity : a reevaluation, *Brain Research* 737 (1-2) : 255-262

MOROZ I., PARKER L.A., SIEGEL S., 1997, Ibogaine interferes with the establishment of amphetamine place preference learning, *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 5 (2) : 119-122

MULAGO G.C., 1989, La religion, élément fondamental de l'identité culturelle *bantu* in *Les peuples Bantu, Tome II : Migrations, expansion et identité culturelle*, direction scientifique : Théophile Obenga, CICIBA/L'Harmattan, p. 523-550

MURTRA P., SHEASBY A., HUNT S.P., DE FELIPE C., 2000, Rewarding effects of opiates are absent in mice lacking the receptor for substance P, *Nature* 405 : 180-183

MVENG E., 1979, Liturgie cosmique et langage religieux, *Bulletin de théologie africaine* 1 : 99-103

NARANJO C., 1969, Psychotherapeutic possibilities of new fantasy-enhancing drugs, *Clinical Toxicology* 2 : 209-224

NARANJO C., 1973, *The healing journey. New approaches to consciousness*, N.Y. Pantheon

NEUMANN J., 1978, *Eingeborenenheilkunde und europäische Medizin in Kamerun. Arzt und Kranker in der Konfrontation zweier Kulturen*, Freiburg

NEUSS N., 1959, Notes-alkaloids from Apocynaceae II. Ibogaline, a new alkaloid from *Tabernanthe iboga* Baillon, *The Journal of Organic Chemistry* 24 : 2047

NGINDU MUSHETE A., 1989, *Les thèmes majeurs de la théologie africaine*, L'Harmattan

NICHOLS D.E., 1986, Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class : entactogens, *Journal of Psychoactive Drugs* 18 (4) : 305-313

NICOLAS J.-P., 1999, *Plantes médicinales des Mayas K'iché du Guatemala*, Editions Ibis Press

O'CALLAGHAN J.P., ROGERS T.S., RODMAN L.E., PAGE J.G., 1996, Acute and chronic administration of ibogaine to the rat results in astrogliosis that is not confined to the cerebellar vermis, *Annals of the New York Academy of Science* 801 : 205-217

O'HEARN E., MOLLIVER M.E., 1993, Degeneration of Purkinje cells in parasagittal zones of the cerebellar vermis after treatment with ibogaine and harmaline, *Neuroscience* 55 : 303-310

O'HEARN E., MOLLIVER M.E., 1997, The olivocerebellar projection mediates ibogaine-induced degeneration of Purkinje cells : a model of indirect, trans-synaptic excitotoxicity, *Journal of Neurosciences* 17 (22) : 8828-8841

O'HEARN E., MOLLIVER M.E., 2004, Administration of a non-NMDA antagonist, GYKI-52466, increases excitotoxic Purkinje cell degeneration caused by ibogaine, *Neuroscience* 127 (2): 373-383

OBENGA T., 1985, *Les Bantu : langues, peuples, civilisations*, Présence africaine

OKUYAMA E., GAO L.H., YAMAZAKI M., 1992, Analgesic components from bornean medicinal plants, *Tabernaemontana pauciflora* Blume and *Tabernaemontana pandacaqui* Poir., *Chemical and pharmaceutical Bulletin* 40 (8) : 2075-2079

ONKRA M., 2004, Ethnies, langues et religions in *Atlas du Gabon*, direction scientifique : R. Pourtier, Les Editions J.A., p. 20-21

OSMOND H., 1957, A Review of the Clinical Effects of Psychotomimetic Agents, *Annals of the New York Academy of Science* 66 : 418

OTT J., 1995, The age of entheogens and The Angels' Dictionary, Kennewick, Washington, Natural Product Co

PALIS V., 1998, *Etude chimique et pharmacologique de l'iboga (Tabernanthe iboga H. Bn) et de l'ibogaïne*, Thèse d'exercice de Pharmacie (direction : Guy Lewin), Caen

PANU-MBENDELE C.W.M., 2005, *La « membralité » : clé de compréhension des systèmes thérapeutiques africains*, Thèse de doctorat en Psychologie Clinique (Prof. Dr. Meinrad Perrez), Faculté des Lettres de l'Université de Fribourg (Suisse)

PARIS R.R., MOYSE H., 1971, Apocynaceae, 32-33 - *Iboga*, 82-84 in *Précis de Matière Médicale, Tome III*, Masson

PASKULIN R., JAMNIK P., ZIVIN M., RASPOR P., STRUKELJ B., 2006, Ibogaine affects brain energy metabolism, *European Journal of Pharmacology* 552 (1-3) : 11-14

PASSARELLA D., BARILLI A., EFANGE S.M., ELISABETSKY E., LEAL M.B., LESMA G., LINCK V.M., MASH D.C., MARTINELLI M., PERETTO I., SILVANI A., DANIELI B., 2006, Nature-inspired indolyl-2 azabicyclo[2.2.2]oct-7-ene derivatives as promising agents for the attenuation of withdrawal symptoms: synthesis of 20-desethyl-20-hydroxymethyl-11-demethoxyibogaine, *Natural product research* 20 (8) : 758-765

PAUMELLE H., 2004, Toxicomanies et toxicopraxis : l'initiation et son manque, *Psychotropes* 10 (3-4) : 71-89

PAWELKA K.H., STÖCKIGT J., 1983, Indole alkaloids from cell suspension cultures of *Tabernaemontana divaricata* and *Tabernanthe iboga*, *Plants Cell Reports* 2 (2) : 105-107

PEARL S.M., HOUGH L.B., BOYD D.L., GLICK S.D., 1997a, Radioligand-binding study of noribogaine, a likely metabolite of ibogaine, *Brain Research* 675 : 342-344

PEARL S.M., HOUGH L.B., BOYD D.L., GLICK S.D., 1997b, Sex differences in ibogaine antagonism of morphine-induced locomotor activity and in ibogaine brain levels and metabolism, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 57 (4) : 809-815

PEARL S.M., MAISONNEUVE I.M., GLICK S.D., 1996, Prior morphine exposure enhances ibogaine antagonism of morphine-induced dopamine release in rats, *Neuropharmacology* 35 (12): 1779-1784

PELT J.-M., 2005, L'*iboga* et le culte *Bwiti* in Actes des VIIèmes Etats Généraux de l'Ethique, *Chamanisme et thérapeutique - Mythe ou réalité*, J. Fleurentin et J.M. Pelt (eds), Metz, Institut Européen d'Ecologie et Société Française d'Ethnopharmacologie, p. 33-34

PERRIN M., 1985, Chez les Indiens la drogue structure, chez nous elle détruit, *Le Temps stratégique* 12

PERRIN M., 1995, *Le chamanisme*, Collection Que sais-je ?, Presses Universitaires de France, 4ème édition, 2005

PHILLIPS T.J., BROWN K.J., BURKHART-KASCH S., 1998, Alcohol preference and sensitivity are markedly reduced in mice lacking dopamine D2 receptors, *Nature Neuroscience* 1: 610-615

PHISALIX C., 1901, Action physiologique de l'ibogaïne, *C. R. Acad. Sc.* 53 : 1077

POIRIER M.F., 1992, Les hallucinogènes, *Séminaire de Psychiatrie Biologique*, Ed. Fournier Frères - Pharmuka 21 : 61-72

POPIK P., LAYER R.R., SKOLNICK P., 1995b, 100 years of ibogaine : neurochemical and pharmacological actions of a putative anti-addictive drug, *Pharmacological Reviews* 47 (2) : 235-253

POPIK P., LAYER R.T., FOSSOM L., BENVENISTE M., GETTER-DOUGLAS B. WITKIN J.M., SKOLNICK P., 1995a, NMDA antagonist properties of the putative antiaddictive drug, ibogaine, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 275 (2) : 753-760

POPIK P., SKOLNICK P., 1998, Pharmacology of ibogaine and ibogaine-related alkaloids, *The Alkaloids. Chemistry and Biology* 52 : 197-231

POPIK P., SKOLNICK P., 1999, Pharmacology of ibogaine and ibogaine-related alkaloids, *The Alkaloids* 52 (3) : 197-231

POUCHET G., CHEVALIER J., 1905, Les nouveaux remèdes. Note sur l'action pharmacodynamique de l'ibogaïne, *Bull. Gen. Therap.* 149 : 211-215

POURTIER R., 1989, *Le Gabon, Tome I : Espace - histoire - société*, L'Harmattan

POURTIER R., 2004, *Atlas du Gabon*, Les Editions J.A.

PROST A., 2002, Préface de *Médecines du monde – Histoire et pratiques des médecines traditionnelles*, C. Brelet, Robert Laffont

RABENKOGO N., 2004, Patrimoine naturel in *Atlas du Gabon*, direction scientifique : R. Pourtier, Les Editions J.A., p. 14-15

RABIN R.A., WINTER J.C., 1996, Ibogaine and noribogaine potentiate the inhibition of adenylyl cyclase activity by opioid and 5-HT receptors, *European Journal of Pharmacology* 316 (2-3) : 343-348

RAPONDA-WALKER A., SILLANS R., 1961, Les plantes utiles du Gabon, Editions Paul Lechevalier, Réédition Sépia - Fondation Raponda-Walker - Centre Culturel Saint-Exupéry de Libreville, 1995

RASTOGI N., ABAUL J., GOH K.S., DEVALLOIS A., PHILOGENE E., BOURGEOIS P., 1998, Antimycobacterial activity of chemically defined natural substances from the Caribbean flora in Guadeloupe, *FEMS Immunology and medical microbiology* 20 (4) : 267-273

RAVALEC V., MALLENDI, PAICHELER A., 2004, *Bois Sacré - Initiation à l'iboga*, Editions Au Diable Vauvert

RAYMOND-HAMET, 1941, L'iboga, drogue défatigante mal connue, *Bulletin - Academy of Medicine of New Jersey* 124 : 243

RAYMOND-HAMET, VINCENT D., 1960, Sur quelques effets pharmacologiques de trois alcaloïdes de *Tabernanthe iboga* : l'ibogamine, l'ibolutéine et la tabernanthine, *C.R. Soc. Biol.* 154 : 2223-2227

REID M.S., HSU K., SOUZA K.H., BRODERICK P.A., BERGER S.P., 1996, Neuropharmacological characterization of local ibogaine effects on dopamine release, *Journal of Neural Transmission* 103 (8-9) : 967-985

RETEL-LAURENTIN A.A., 1978, Esprit, magiciens et maladies, *Recherche pédagogie culture* 38

REZVANI A.H., MASH D., OVERSTREET D.H., HEARN W.L., LEE Y.W., 1995b, Suppressing effect of 12-hydroxyibogamine, the primary metabolite of ibogaine, on alcohol intake in rats, *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 19 : 15A

REZVANI A.H., OVERSTREET D.H., LEE Y.W., 1995a, Attenuation of alcohol intake by ibogaine in three strains of alcohol-preferring rats, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 52: 615-620

RHO B., GLICK S.D., 1998, Effects of 18-methoxycoronaridine on acute signs of morphine withdrawal in rats, *Neuroport* 9 : 1283-1285

ROBERTE N. H., 1995, Chamanisme in *Encyclopædia Universalis*, corpus 5

ROQUES B.P., 2000, La dangerosité des drogues : mécanismes neurobiologiques des addictions et approches thérapeutiques, *médecines/sciences 2000* 16 (12) : 1346-1354

ROSNY E. (de), 1996, *La nuit, les yeux ouverts*, Seuil

ROUGET G., 1980, *La musique et la transe*, Gallimard

SALLÉE P., 1985, *L'arc et la harpe, contribution à l'histoire de la musique du Gabon*, Thèse Paris X, Nanterre

SANCHEZ-RAMOS J., MASH D.C., 1994, Ibogaine research update : phase I human study, *Bulletin of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies* 4 : 11

SAXTON J.E., 1990, Recent progress in the chemistry of indole alkaloids and mould metabolites, *Natural Products Report* 7 : 191-243

SCALLET A.C., YE X., ROUNTREE R., NONY P., ALI S.F., 1996, Ibogaine produces neurodegeneration in rat, but not mouse, cerebellum, *Annals of the New York Academy of Science* 801 : 217–226

SCHLITTLER E., BURCKHARD C.A., GELLERT E., 1953, Die Kalischmelze des Alkaloides Ibogain, *Helvetica Chimica Acta* 36 : 1337

SCHMUED L.C., ALBERTSON C., SLIKKER W. Jr, 1997, Fluoro-jade : a novel fluorochrome for the sensitive and reliable histochemical localization of neuronal degeneration, *Brain Research* 751 : 37-46

SCHNEIDER J.A., MC ARTHUR M., 1956, Potentiation action of ibogaine on morphine analgesia, *Experientia* 12 (8) : 323-324

SCHNEIDER J.A., REINEHART R.K., 1957, Analysis of the cardiovascular action of ibogaine hydrochloride, *Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie* 110 (1) : 92-102

SCHNEIDER J.A., SIGG E.G., 1957, Neuropharmacological studies of ibogaine, an indole alkaloid with central stimulant properties, *Annals of the New York Academy of Science* 66 : 765-776

SELLIER J., 2005, *Atlas des peuples d'Afrique*, La Découverte

SERO I., 1944, *Une Apocynacée d'Afrique équatoriale, Tabernanthe iboga H. Bn*, Thèse d'exercice de Pharmacie, Toulouse

SERSHEN H., HARSING L., HASHIM A., LAJTHA A., 1992b, Ibogaine reduces amphetamine-induced locomotor stimulation in C57BL/6By mice, but stimulates locomotor activity in rats, *Life Sciences* 51 : 1003-1011

SERSHEN H., HASHIM A., HARSING L., LAJTHA A., 1992a, Ibogaine antagonizes cocaine-induced locomotor stimulation in mice, *Life Sciences* 50 : 1079-1086

SERSHEN H., HASHIM A., LAJTHA A., 1994, Ibogaine reduces preferences for cocaine consumption in C57BL/6By mice, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 47 (1) : 13- 19

SERSHEN H., HASHIM A., LAJTHA A., 1996, Effects of cocaine-induced efflux of [^{3}H]dopamine and [^{3}H]serotonin from mouse striatum, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 53 (4) : 863-869

SEUMOIS X., *op. cit.*, D. Westermann, 1937, *Noirs et Blancs en Afrique*

SHARPE L.G., JAFFE J.H., 1990, Ibogaine fails to reduce naloxone-precipitated withdrawal in the morphine-dependent rat, *Neuropharmacology and Neurotoxicology* 1 : 17-19

SHEPPARD S.G., 1994, A preliminary investigation of ibogaine, *Journal of Substance Abuse Treatment* 11 (4) : 379-385

SINGAÏNY E.J.-D., 2004, Le toxicomane a-t-il perdu la dimension du sacré ?, *Psychotropes* 10 (3-4) : 115-129

SINGBARTH G., ZETLER G., SCHLOSSER L., 1973, Structure-activity relationship of intracerebrally injected tremorigenic indole alkaloids, *Neuropharmacology* 12 (3) : 239-244

SKOLNICK P., 2001, Ibogaine as a glutamate antagonist : relevance to its putative antiaddictive properties, *The Alkaloids. Chemistry and Biology* 56 : 55-62

SOUTHON I.W., BUCKINGHAM J., 1989, *Dictionary of Alkaloids*, CRC Press

SPANAGEL R., WEISS F., 1999, The dopamine hypothesis of reward : past and current status, *Trends Neuroscience* 22 : 521-527

STALEY J.K., OUYANG Q., PABLO J., HEARN W.L., FLYNN D.D., ROTHMAN R.B., RICE K.C., MASH D.C., 1996, Pharmacological screen for activities of 12-hydroxyibogamine : A primary metabolite of the indole alkaloid ibogaine, *Psychopharmacology* 127 : 10-18

STRASSMAN R.J., 1991, Human hallucinogenic drug research in the United States : a present-day case history and review of the process , *Journal of Psychoactive Drugs* 23 (1) : 29-38

STRASSMAN R.J., 1995, Hallucinogenic drugs in psychiatric research and treatment. Perspectives and prospects, *Journal of Nervous and Mental Disease* 183 : 127-138

STRASSMAN R.J., 1998, Perspectives on DMT research, *Bulletin of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)* 8 (3) : 4-11

SUEUR C., BENEZECH A., DENIAU D., LEBEAU B., ZISKIND C., 1999, Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques. Revue de la littérature. Partie 1, *Revue documentaire Toxibase* 4 (http://www.toxibase.org/Revue/Dossiers.asp)

SUEUR C., BENEZECH A., DENIAU D., LEBEAU B., ZISKIND C., 2000, Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques. Revue de la littérature. Partie 2, *Revue documentaire Toxibase* 1 (http://www.toxibase.org/Revue/Dossiers.asp)

SWIDERSKI S., 1981, *La poésie populaire et les chants religieux du Gabon*, Université d'Ottawa

SZUMLINSKI K.K., MAISONNEUVE I.M., GLICK S.D., 1999, Ibogaine enhances the expression of locomotor sensitization in rats chronically treated with cocaine, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 63 (3) : 457-464

SZUMLINSKI K.K., MAISONNEUVE I.M., GLICK S.D., 2000, Differential effects of ibogaine on behavioural and dopamine sensitization to cocaine, *European Journal of Pharmacology* 398 : 259-262

SZUMLINSKI K.K., MAISONNEUVE I.M., GLICK S.D., 2001, Iboga interactions with psychomotor stimulants : panacea in the paradox ?, *Toxicon* 39: 75-86

TAYLOR W.I., 1957, *Iboga* alkaloids. Part II – The structures of ibogaine, ibogamine and tabernanthine, *Journal of American Chemical Society* 79 : 3298-3299

TAYLOR W.I., 1965, The alkaloids of *Tabernanthe iboga.* Part IX.1. : The structures of the ibogaline derivatives, kisantine and gabonine, *The Journal of Organic Chemistry*

TEODOREANU A., 1998, *Tabernanthe Iboga Baillon, plante stimulante et anti-addictive*, Thèse d'exercice de Pharmacie, Paris V

TERRAY E., 1988, Organisation, règles et pouvoirs - L'Afrique Noire in *Le Grand Atlas des Religions, Encyclopaedia Universalis*

THOREL J., 1993, *Iboga*, la drogue antidrogue, *Science et avenir* 555 : 66-70

THYSSEN S., 1999, Psychedelic research around the world, *Bulletin of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)* 9 (2) : 15-21

TOUCHETTE N., 1993, Ibogaine neurotoxicity raises new questions in addiction research, *The Journal of NIH Research* 5 : 50-55

TROUVIN J.H., JACQMIN P., ROUCH C., LESNE M., JACQUOT C., 1987, Benzodiazepine receptors are involved in tabernanthine-induced tremor : in vitro and in vivo evidence, *European Journal of Pharmacology* 140 (3) : 303-309

TZSCHENTKE T.M., SCHMIDT W.J., 2003, Glutamatergic mechanisms in addiction, *Mol. Psychiatry* 8 (4) : 373-382

VAN BEEK T.A., DE SMIDT C., VERPOORTE R., 1985, Phytochemical investigation of *Tabernaemontana crassa*, *Journal of Ethnopharmacology* 14 (2-3) : 315-318

VAN DER VEEN L., 1994, Maladies, remèdes et langues en Afrique Centrale, *Pholia* 9, Laboratoire dynamique du langage (Lyon 2 et U.M.R. 9961) : 10-11, 145-152

VAN REE J.M., GERRITS M.A.F.M., VANDERSCHUREN L.J.M.J., 1999, Opioidis, reward and addiction : an encounter of biology, psychology and medicine, *Pharmacology Review* 41 : 341-396

VAZEILLES D., 1991, *Les chamanes*, Les Editions du Cerf

VOCCI F.J., LONDON E.D., 1997, Assessment of neurotoxicity from potential medications for drug abuse: ibogaine testing and brain imaging, *Annals of the New York Academy of Science* 820: 29-39

VONK G.J.A., LEEUWENBERG A.J.M., 1989, A taxonomic revision of the genus *Tabernanthe* and a study of wood anatomy of *Tabernanthe iboga, Wageningen Agricultural University Papers* 89 (4) : 1-18

WAGNER A., 1986, *Aspects des médecines traditionnelles du Gabon*, Editions Universelles

WAGNER A., 1989, Médecines traditionnelles in *Les peuples Bantu, Tome II : Migrations, expansion et identité culturelle*, direction scientifique : Théophile Obenga, CICIBA/L'Harmattan, p. 293-297

WALKER R., *op. cit.*, J. Avaro, *Un peuple gabonais à l'aube de la colonisation - Le bas Ogowé au XIX^{ème} siècle*, 2001, Karthala

WASSON R.G., 1974, Le champignon divin de l'immortalité, in *La chair des dieux - L'usage rituel des psychédéliques* (direction : P.T. Furst), Editions Le Seuil, p. 182-203

WATZLAWICK P., 1986, *Le langage du changement. Éléments de communication thérapeutique*, Seuil

WATZLAWICK P., BEAVIN J.H., JACKSON D.D., 1979, *Une logique de la communication*, Seuil

WELLS G.B., LOPEZ M.C., TANAKA J.C., 1999, The effects of ibogaine on dopamine and serotonin transport in rat brain synaptosomes - A primary metabolite of the indole alkaloid ibogaine, *Brain Research Bulletin* 48 (6) : 641-647

WENIGER B., 2005, Le chamane et les plantes : des molécules très actives - L'approche ethnopharmacologique in Actes des VIIèmes Etats Généraux de l'Ethique, *Chamanisme et thérapeutique - Mythe ou réalité*, J. Fleurentin et J.M. Pelt (eds), Metz, Institut Européen d'Ecologie et Société Française d'Ethnopharmacologie, p. 25-31

XU Z., CHANG L.W., SLIKKER W. Jr, ALI S.F., ROUNTEE R.L., SCALLET A.C., 2000, A dose-response study of ibogaine-induced neuropathology in the rat cerebellum, *Toxicological Sciences* 57 (1) : 95-101

YORDANOV M., DIMITROVA P., PATKAR S., FALCOCCHIO S., XOXI E., SASO L., IVANOVSKA N., 2005, Ibogaine reduces organ colonization in murine systemic and gastrointestinal *Candida albicans* infections, *Journal of Medical Microbiology* 54 : 647-653

ZEMPLÉNI A., 1982, Anciens et nouveaux usages sociaux de la maladie en Afrique, *Archives de Sciences Sociales des Religions* 54 (1) : 5-19

ZEMPLÉNI A., 1983, Étiologie et perception de la maladie dans les sociétés modernes et traditionnelles in *Chronique scientifique du premier colloque national d'anthropologie médicale* (Paris, novembre 1983), O. Reveyrand, CNRS, p. 144-148

ZETLER G., SINGBARTH G., SCHLOSSER L., 1972, Cerebral pharmacokinetics of tremor-producing harmala and iboga alkaloids, *Pharmacology* 7 : 237-248

ZHU J.P., GUGGISBERG A., KALT-HADAMOWSKY M., HESSE M., 1990, Chemotaxonomic study of the genus Tabernaemontana (Apocynaceae) based on their indole alkaloid content, *Plant Systematics and Evolution* 172 (1-4) : 13-34

ZIEGLER F.E., BENNET G.B., 1973, Claisen rearrangement in indole alkaloid synthesis. Total synthesis of tabersonine, *Journal of the American Chemical Society* 95 (22) : 7458-7464

ZUBARAN C., SHOAIB M., STOLERMAN I.P., 2000, The development and expression of locomotor sensitization to nicotine in the presence of ibogaine, *Behavior Pharmacology* 11 (5) : 431-436

Sites utilisés :

■ Angiosperm Phylogeny Website, P.F. Stevens, 2006, Version 7 : http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/

■ The International Plant Names Index (2004) : http://www.ipni.org

■ Missouri Botanical Garden, W3TROPICOS : http://www.mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html

■ Dr Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases : http://www.ars-grin.gov/duke/

■ Document de synthèse de la stratégie de croissance et de réduction de la pauvreté au Gabon, Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD), décembre 2005 : http://www.ga.undp.org/

■ http://www.iboga.org

■ www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/pharma/site.fac/psychotr/

■ www.legifrance.org

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

DEMANDE D'IMPRIMATUR

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté par **Loïc SANNER**

Sujet :

Contribution à l'étude de *Tabernanthe iboga* H. Bn

Jury :

Présidente : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur

Juges : Mr Jean-Pierre NICOLAS, Docteur

Mr Jacques FLEURENTIN, Docteur

Mr Max HENRY, Professeur

Vu,

Nancy, le 28 février 2007

La Présidente du Jury/Directrice de thèse

Mme Dominique LAURAIN-MATTAR,

Professeur

Vu et approuvé,

Nancy, le 2 mars 2007

Doyen de la Faculté de Pharmacie

de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1 - FACULTE DE PHARMACIE

Chantal FINANCE

Vu,

Nancy, le 6. 3. 2007

Le Président de l'Université Henri-Poincaré - Nancy 1,

UNIVERSITE HENRI POINCARE - LE PRESIDENT

Jean-Pierre FINANCE

N° identification : 22

TITRE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE *TABERNANTHE IBOGA* H. Bn

Thèse soutenue le 6 avril 2007

Par Loïc SANNER

RESUME :

L'emploi de substances psychoactives, à des fins thérapeutique, initiatique ou magico-religieuse, est une constante dans l'Histoire de l'Humanité. En Afrique équatoriale, une plante dénommée *Tabernanthe iboga* (H. Bn) et un culte sont étroitement associés. L'écorce de la racine est tout particulièrement employée dans l'initiation au *Bwiti* qui constitue le principal rite traditionnel des peuples gabonais. Elle y révèle ses vertus visionnaires et divinatoires. Afin de mieux comprendre le sens de ces pratiques, nous nous intéresserons tout d'abord à la conception de l'homme dans l'univers *bantu* et aux théories subjectives sur la santé et la maladie, ainsi qu'aux médecines mises en œuvre.

Ensuite, à travers plus d'un siècle de recherches biomédicales, nous aborderons l'évaluation scientifique des principes actifs chimiques de *Tabernanthe iboga*. Nous évoquerons notamment les propriétés intéressantes de son alcaloïde principal, l'ibogaïne, dans le traitement de certaines addictions (opiacés, cocaïne, nicotine, éthanol).

Enfin, à la lumière des écueils conceptuels et méthodologiques rencontrés par la médecine occidentale, nous tenterons d'appréhender ce qui détermine l'efficacité rituelle associée à une plante psychoactive telle que l'*iboga*. Nous montrerons qu'il faut en passer par une approche pluridisciplinaire et par un déplacement du regard des substances bioactives vers les dispositifs rituels qui sont les véritables cadres de contrôle de l'expérience.

MOTS-CLES : IBOGA – BWITI – IBOGAÏNE – ETHNOPHARMACOLOGIE

Directrice de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme le Professeur Dominique LAURAIN-MATTAR	**Laboratoire de Pharmacognosie**	Expérimentale [ ] Bibliographique [X] Thème [1-3]

THEMES :

1 – Sciences fondamentales
2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament
4 – Alimentation – Nutrition
5 – Biologie
6 – Pratique professionnelle