



HAL
open science

Le khat : le danger d'une pratique culturelle dans la Corne de l'Afrique

Nicolas Méharèche

► **To cite this version:**

Nicolas Méharèche. Le khat : le danger d'une pratique culturelle dans la Corne de l'Afrique. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297973

HAL Id: hal-03297973

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297973>

Submitted on 23 Jul 2021

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.



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-thesesexercice-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>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2019

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 07 novembre 2019, sur un sujet dédié à :

**LE KHAT : LE DANGER D'UNE PRATIQUE
CULTURELLE DANS LA CORNE DE L'AFRIQUE**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Nicolas MEHARECHE

né(e) le 17 septembre 1992

Membres du Jury

Président : Mme Dominique LAURAIN MATTAR, Professeur des Universités

Juges : Mme Sylvie ROBERT, Pharmacien

M. Jean Claude GAUTIER, Pharmacien

M. Pierre TASSETTI, Pharmacien

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2019-2020

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Marie-Paule SAUDER

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référente dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Filière Industrie

Julien GRAVOULET

Filière Hôpital

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSIC

Béatrice DEMORE

Pharma Plus ENSAIA

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSGSI

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Xavier BELLANGER

Commission d'agrément des maîtres de stage

Igor CLAROT

ERASMUS

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Philippe MAINCENT
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU
*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER [#]	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT ^H	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Cédric BOURA ^H	86	<i>Physiologie</i>
Sandrine CAPIZZI BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Antoine CAROF [✕]	85	<i>Informatique</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS ^H	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER ^H	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD ^H	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT ^H	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

ENSEIGNANTS (suite)

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN ^H	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	86	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL ^H	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET ^H	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT ^H	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU ^H	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

☒ *En attente de nomination*

☒ *Maître de conférences titulaire HDR*

* *Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

« 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 ».

Remerciement

Je remercie » le professeur LAURAIN-MATTAR d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse et d'avoir relu et corrigé mon travail.

Je remercie les docteur ROBERT, TASSETTI et GAUTIER d'avoir pris de leur temps pour me relire et assister à ma soutenance.

Je remercie tout particulièrement ma compagne Manon pour sa patience et son soutien, ainsi que sa famille pour le partage de leur expérience de Djibouti.

Une pensée également pour ma famille et tout particulièrement mon grand-père Maurice ROZET, qui a toujours été moi mon plus beau model aussi bien scientifique que humain.

Table des matières

INTRODUCTION	10
PARTIE I : CARACTERE BOTANIQUE DU KHAT	11
1) TAXONOMIE	12
2) Description botanique	13
a) Appareil végétatif.....	13
b) Appareil reproducteur	14
3) Ecologie	15
4) Agriculture	16
PARTIE II : CHIMIE ET PHARMACOLOGIE DU KHAT	18
1) Substances actives du khat	19
2) Autres substances	20
3) Pharmacologie	20
a) Pharmacocinétique	20
b) Pharmacodynamie	21
PARTIE III : LES EFFETS SUR LA SANTE	22
1) Les effets sur le système nerveux central	23
a) Troubles du sommeil	23
b) Psychoses	23
c) Addiction.....	23
2) Les effets sur le système digestif	24
a) Les risques bucco-dentaires.....	24
b) Les risques gastro-œsophagiens.....	24
c) Les risques hépatiques et diabète	25
3) Les effets sur le système cardio-vasculaire	26
4) Les effets sur le système génito-urinaire et la sexualité	26
5) Les interactions médicamenteuses induites par le khat	27
PARTIE IV : LE CONTEXTE SOCIO-ECONOMIQUE DU KHAT A DJIBOUTI	30
1) Présentation du pays	31
a) Géographie	31
b) Ethnologie	32
c) Relations avec l’Ethiopie	34
2) Le commerce du khat et son impact sur le pays (chiffre 2009)	35
a) Un déséquilibre entre pays producteur et importateur	35
b) L’Ethiopie, pays exportateur	35
c) Djibouti, un importateur strict.....	36

3) La consommation du khat à Djibouti	37
a) Une pratique traditionnelle intégrée	37
b) Une pratique plus controversée	38
1- Consommation chez les jeunes	39
2- Consommation et perception chez les femmes	39
4) Khat et développement	41
CONCLUSION	42
BIBLIOGRAPHIE	44

INTRODUCTION

Il est une coutume à Djibouti qui semble déroutante au visiteur occidental de ce pays situé au pied de la Corne de l'Afrique. A la mi-journée, les hommes de la capitale portuaire éponyme se dirigent vers de petits étals afin d'acheter leur botte de « salade » quotidienne, comme ils se plaisent à l'appeler. Après être rentrés chez eux passer leur déjeuner en famille, ils passent de longues heures à discuter entre amis autour de boissons, la joue pleine de cette plante.

Catha edulis, aussi appelé khat, tient une place prépondérante dans la société djiboutienne. Les consommateurs décrivent une pratique culturelle remontant à des générations, autant plébiscitée que décriée. Les défenseurs en appellent à la tradition et à l'esprit de convivialité engendré par le khat. On parle même de vertus médicinales sensées donner de l'énergie, traiter le diabète ou améliorer la sexualité. D'un autre côté, ses détracteurs avancent l'impact négatif sur l'économie et la morale que le khat engendre dans un pays en sous-développement. Et même les consommateurs réguliers reconnaissent la difficulté à se passer du produit, et les dangers médicaux auxquels ils s'exposent en consommant de façon trop importante (1).

Etablir un point de vue objectif sur la question reste délicat. En effet, l'usage de psychotropes de façon rituelle ou récréative est une pratique culturelle universelle renforçant le lien social et politique (2), et ce dans toutes les sociétés depuis des générations. Ainsi, on peut se demander ce que représente le khat pour la région. Contribue-t-il à l'équilibre sociétal de la région ou au contraire représente-t-il un danger pour son avenir ?

Nous étudierons dans un premier temps la description botanique et les modes de culture du khat. Nous verrons ensuite sa composition chimique, sa pharmacologie ainsi que ses effets sur la santé. Nous nous intéresserons pour finir à l'impact de la consommation de khat sur la société djiboutienne, tant socialement, économiquement que politiquement.

Partie I : Caractère botanique du Khat

1) Taxonomie

Le khat (*Catha edulis* Forsk) appartient à la famille des Celastraceae. Il est l'unique représentant du genre *Catha*. Bien que très polymorphe, la taxinomie officielle ne lui reconnaît pas de variété. Cela n'empêche pas les agriculteurs de sélectionner et nommer différents cultivars pour distinguer leurs qualités (3). En Ethiopie, on distingue traditionnellement le khat rouge du khat blanc selon la couleur des tiges et des feuilles. Le blanc est considéré comme étant de qualité supérieure. Les consommateurs y reconnaissent sur le marché sept types de khat classés entre *kudda* et *kudda kerti*. Cette classification est surtout basée sur la maturité de la récolte (4). D'autres auteurs ont proposé des classifications en fonction des effets psychotropes ou de l'origine géographique (3).



Figure 1 : Arbuste de *Catha edulis* en ethiopie (26)

2) Description Botanique

a) Appareil végétatif

La plante *Catha edulis* est un arbuste ou un arbre pouvant faire jusqu'à 25m de haut. Dans les plantations, ce sont en général de petits arbustes mesurant entre 2 et 6m, composés de plusieurs tiges.

A l'état d'arbuste, la tige est droite et élancée, recouverte d'une écorce fine et lisse de couleur gris-vert. Ses ramifications, plus fines vont d'une couleur brun-rouge sur les jeunes pousses, au gris en vieillissant.

Les feuilles sont caduques, alternes sur les branches orthotropes (stériles) et opposées sur les branches plagiotropes (branches à fleurs). L'insertion du pétiole, vert clair, est orné de stipules triangulaires de couleur semblable, à marge fibrillée et mesurant environ 3x1 mm.

Le limbe de la feuille est coriace, d'un vert foncé et brillant sur la face supérieure et plus clair sur la face inférieure, où se dessinent des nervures jaunâtres proéminentes. Il est étroit, le plus souvent cunéiforme, parfois ovale, avec une marge crénelée à dentée, et mesure jusqu'à 6x11 cm. Cette forme pouvant rappeler celle du thé a valu au Khat son surnom de « thé des Abyssins » (5)

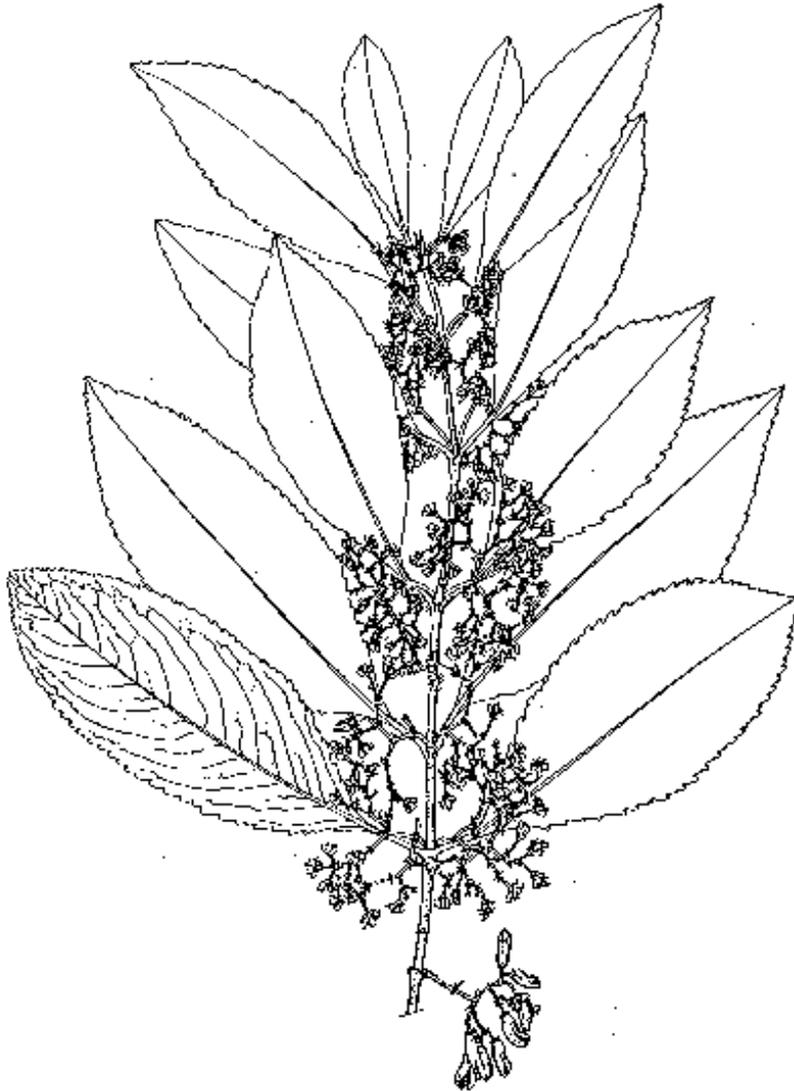


Figure 2 : Rameau de *Catha edulis*, branche plagiotrope (28)

b) Appareil reproducteur :

L'inflorescence est regroupée en cymes axillaires mesurant jusqu'à 35 mm de diamètre. Les pédoncules, vert clair, mesurant 10 mm, sont ramifiés par de petits pédicelles mesurant entre 1 et 2.5 mm de long. Les bractées et bractéoles sont triangulaires et font environ 2,5 mm de long.

Les fleurs mesurent entre 2 et 4 mm de diamètre. Le calice est composé de 5 sépales ovales, légèrement fibrillés à leur marge, faisant de 0,5 à 1 mm de long. La corolle est constituée de 5 pétales libres blancs ou jaune pâle, de forme étroitement ovale et serrulée, d'un gabarit de 1,5-2,3 x 1-1.5 mm. L'androcée est composée de 5 étamines libres entre elles mesurant un peu plus d'1,5 mm de long. Elles sont constituées d'un filet vert clair, de forme linéaire un peu plus large à la base, surmontées d'anthères ovoïde de couleur jaune déhiscent par 2 fentes

longitudinales. Le gynécée est constitué d'un ovaire vert clair, sous globulaire, supère faisant entre 0.5 et 1 mm de diamètre. Il est composé de 3 locules contenant chacun 2 ovules. Il est surmonté de 3 styles très courts à petits stigmates.

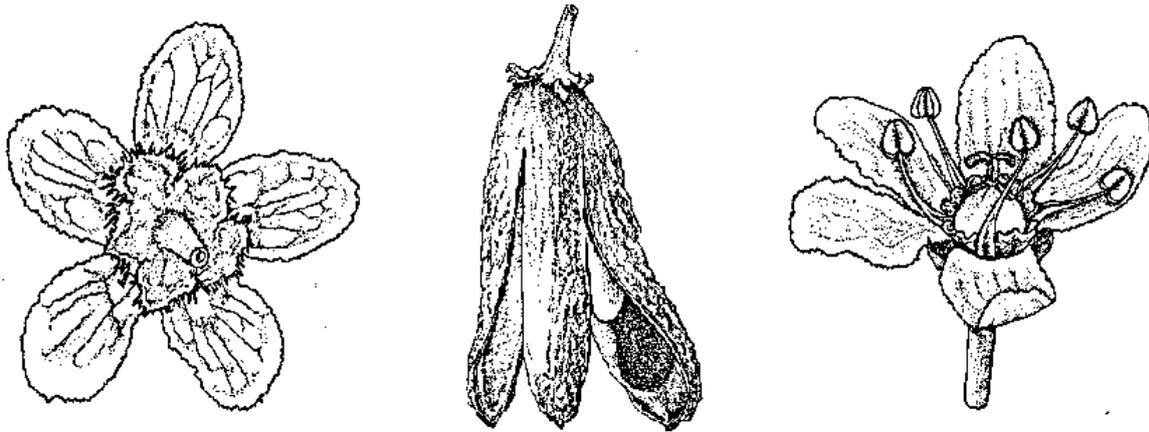


Figure 3 : Fleur de *Catha edulis* vue de dessous, de côté et de dessus (28)

Le fruit est une capsule trigone déhiscente locucide à 3 valves. De couleur marron clair à foncé, elle mesure entre 6 et 12 mm de long (5)

3) Ecologie

Catha edulis est douée d'une très bonne adaptation à différents environnements, avec des types de sols et conditions climatiques très variés.

La plante a été trouvée à l'état sauvage au sud-ouest de l'Éthiopie, sur les premiers versants des hauts plateaux en pays gouragués, au Sud du fleuve Awash.

On la retrouve aussi en culture dans toute l'Éthiopie, en Zambie, en Somalie et au Yémen. Des plants ont également été obtenus dans des jardins botaniques sur le sol européen, mettant en évidence la grande adaptabilité de l'espèce, ainsi que la variabilité de sa composition chimique en fonction des conditions de culture (4).

En Éthiopie, le khat est cultivé sur des sols granitiques, avec des fractions de grés et de calcaire. Ce sont des sols légèrement acides et pauvres en azote, ce qui implique un apport extérieur de matière azotée. Il pousse idéalement sur les plateaux de moyenne altitude, dans des conditions de précipitations et températures intermédiaires, entre les hauts plateaux qui sont trop froids et les plaines trop arides. Cependant, ces conditions climatiques importent peu tant que la plantation ne subit pas le gel et est bien irriguée. L'eau semble être le seul facteur limitant, notamment pour les jeunes pousses qui ont des besoins particulièrement importants, bien que les sols trop humides et/ou trop salins limitent leur croissance (4).

4) Agriculture

Les graines ne sont pas utilisées en agriculture. La méthode la plus commune consiste à faire des boutures avec les branches orthotropes ou les drageons.

Dans les zones à précipitations régulières, les jeunes pousses sont transplantées dans le champ à la mi-août au milieu de la saison des pluies. Les futurs arbustes sont plantés sur des rangées à 50 cm - 1 m d'intervalle. On les plante dans des trous d'environ 30 cm de profondeur à flanc de colline sur plan incliné, de manière à optimiser l'irrigation par la pluie.

Le terrain est très entretenu, avec un système de jachère de manière à préserver la matière organique des sols. Une à deux fois l'an, le sol doit être travaillé pour en améliorer la perméabilité avant le retour des pluies. La plantation est irriguée pendant les périodes sèches, si possible au moins une fois par mois. En cas de grande sécheresse, une partie des feuilles peut être sacrifiée pour éviter les pertes en eau par une transpiration excessive.

L'exploitant doit être particulièrement attentif aux menaces extérieures, notamment les insectes et animaux pouvant détruire les jeunes arbustes.

La première récolte se fait généralement 5 ans après la plantation. Elle se fait très tôt le matin pour éviter le dessèchement et pour garder les feuilles dans un état de fraîcheur satisfaisant jusqu'à leur consommation. Les tiges sont ensuite coupées à une longueur d'environ 40 cm, rassemblées en fagots de 500 g puis emballées dans une feuille de bananier, avant d'être mises sur le marché. (4)



Figure 4 : Culture en terrasse de khat en Ethiopie (4)

Partie II : Chimie et pharmacologie du khat

1) Substances actives du Khat

Les principales substances actives du khat appartiennent à la famille des phenylethylamines. Aussi appelé khatamine, ce sont des substances aromatiques dérivées de la phénylalanine dont la structure est analogue aux catécholamines et à l'amphétamine (6,7).

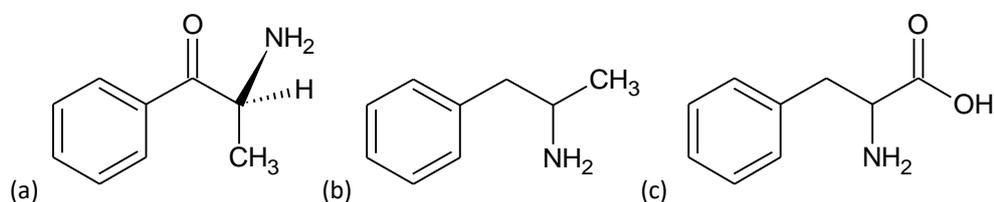


Figure 5 : Comparaison des différentes structures. Dans l'ordre : (a) cathinone, (b) amphetamine, (c) phénylalanine (production personnelle)

La cathinone, aussi appelée noréphédrone est quantitativement le principal alcaloïde du khat. Il peut représenter jusqu'à 70 % des phényethylamines totaux pour les jeunes spécimens (6). C'est un bêta-kéto analogue de l'amphétamine, à qui on attribue aujourd'hui la principale activité psychostimulante du khat, bien qu'il ne fût isolé qu'en 1980 (8). Cette découverte tardive est due au fait que la cathinone est très instable : des dosages in vitro ont montré que le taux de cathinone baissait de près de 50 % dans les 24h suivant la récolte, pour n'atteindre plus que 15 % de la valeur initiale après 5 jours (9). Elle semble pourtant bien résister à la dessiccation (10).

La cathinone se dégrade par réduction enzymatique en (-) noréphédrine et (+) norpseudoéphérine, également appelée cathine. Cette dernière, beaucoup plus stable, a longtemps été considérée comme principe actif principal du khat (on peut supposer que les premiers matériaux d'études étaient de moindre fraîcheur). Moins lipophile, la cathine contribue également aux effets pharmacologiques du khat, mais sans commune mesure avec la cathinone.

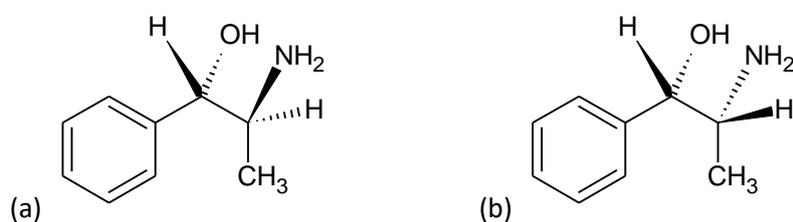


Figure 6 : Structure (a) cathine (b) noréphédrine (production personnelle)

La teneur en khatamine totale dépend de l'origine géographique de la plante, de son degré de maturité, et de la fraîcheur de la drogue après sa récolte. Sur des jeunes pousses, des teneurs de 9 à 330 µg/100 mg ont été mesurées (9). Sur un échantillon de 150 kg analysé en

laboratoire, les petites feuilles terminales des rameaux sont beaucoup plus concentrées que les grandes feuilles basales et les tiges (9).

D'autres phenylalkylamines ont été isolées, comme la merucathinone, la merucathine et la pseudomerucathine, mais restent aujourd'hui assez peu étudiées. Si elles jouent probablement un rôle dans l'activité du khat, on estime qu'il reste mineur comparé aux phenylethylamines précédemment citées (6).

2) Autres substances

On trouve également la grande famille de cathéduline. Ce sont des polymères de sesquiterpène classés en trois groupes selon leur poids moléculaire (6). Le khat est également riche en tanins, en huile essentielle, en acide aminés et en vitamine C (8).

3) Pharmacologie

Il est difficile d'obtenir des données pharmacologiques précises sur les alcaloïdes du khat. Si on estime aujourd'hui que la cathinone produit à elle seule les effets de la consommation, les résultats des études diffèrent si on compare les effets du khat et ceux de la cathinone isolée (6). Par exemple d'un point de vue cinétique, le pic plasmatique est plus long à atteindre en mâchant des feuilles de khat qu'en ingérant des gélules de cathinone. Concernant la pharmacodynamie, la cathinone semble jouer le rôle principal, mais on ne peut exclure totalement les autres composants. On se concentrera donc ici sur des données concernant du khat mastiqué.

a) Pharmacocinétique

La drogue est mastiquée pendant de nombreuses heures (entre 2h et 10h) durant lesquelles environ 80 % de la cathinone et de la cathine sont libérées, ainsi que 90 % de la norephedrine (11). Ces substances sont alors dissoutes dans la salive puis absorbées en deux temps. Une fraction est absorbée au niveau de la muqueuse buccale, le reste est avalé pour être absorbé au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle (12). Une étude sur des sujets sains a mesuré des pics plasmatiques de cathinone, cathine et noréphédrine atteints respectivement en 2.3, 2.6 et 2.8 heures (12).

La bonne solubilité de la cathinone dans les lipides lui permet de passer facilement la barrière hémato-encéphalique. En comparaison, la cathine et la noréphédrine ont peu accès au système nerveux central (13).

La cathinone est ensuite rapidement métabolisée par des enzymes microsomaux hépatiques, et dégradée en noréphédrine et en cathine (14). Ces deux substances sont suffisamment hydrosolubles pour être excrétées par voie rénale (11). L'on retrouve alors plus de noréphédrine et de cathine dans les urines que le total initialement absorbé, alors que 7 % de la cathinone seulement est retrouvée sous forme inchangée (12). On retrouve également ces trois molécules excrétées dans le lait maternel (15). La demi-vie de la cathinone est estimée à environ 4,5 heures (16).

b) Pharmacodynamie

Les khatamines ont une structure très proche de l'amphétamine et ont une activité similaire (8). A masse équivalente, la puissance de la cathinone est estimée entre 15 et 25 % de la puissance de l'amphétamine (17). Ces molécules ont une affinité pour les récepteurs aux catécholamines, où elles libèrent les neurotransmetteurs pré synaptique et inhibent leur recapture. La plus forte affinité semble se faire avec les récepteurs noradrénergiques, mais elle est également importante avec les dopaminergiques et sérotoninergiques (18). Par sa capacité à franchir la barrière hémato encéphalique, la cathinone semble expliquer à elle seule les effets centraux. La cathinone stimule les voies méso cortico limbique : elle déclenche le largage pré synaptique de la dopamine et inhibe sa recapture (17). Au niveau périphérique, les khatamines stimulent les récepteurs adrénergiques cardiovasculaires et respiratoires.

On observe cliniquement chez les consommateurs de khat une euphorie avec logorrhée, de l'excitation, de l'anorexie, de l'hyperthermie, ainsi qu'une augmentation du rythme respiratoire et cardiaque (18). Les effets sympathomimétiques provoquent également du bruxisme, de l'agressivité, des troubles du sommeil, suivis d'un état léthargique au réveil. On observe une altération de la concentration et du jugement, même si les consommateurs ont tendance à penser le contraire (19). On peut également observer une analgésie. Un modèle suggère une affinité pour les récepteurs opioïdes, réversible après administration de naloxone (20).

Partie III : Les effets sur la santé

1) Effets sur le système nerveux central

a) Troubles du sommeil

Parmi les premiers effets secondaires ressentis par les nouveaux consommateurs, on retrouve des troubles du sommeil caractérisés par des insomnies, et des réveils en état léthargique. Le khat semble modifier le rythme circadien. Cependant une certaine tolérance au produit semble s'installer, faisant revenir le rythme à la normale (17).

b) Psychoses

Il est admis que les psychoses induites par le khat restent des phénomènes rares. Des auteurs se sont penchés sur le sujet, malgré les difficultés à investiguer chez les populations autochtones consommatrices : les structures de soin sont en général insuffisantes dans les pays en question, ce qui induit une probable sous-évaluation du nombre de cas, et une mauvaise exploitation. Des études ont toutefois pu être menées sur des populations immigrées en Europe ou aux États-Unis, où des cas de psychoses du spectre maniaque et schizophrène ont été décrits. Ces cas ont été traités avec succès par des phénothiazines, avec une tendance à la rechute si le traitement n'est pas suivi d'une abstinence totale au khat (21). Cependant, les liens entre khat et psychoses sont à nuancer : il serait plus un facteur déclenchant chez des individus déjà à risque, ou maintiendrait les symptômes de psychoses préexistantes (22).

c) Addiction

Le débat n'est pas encore tranché concernant le caractère addictif du khat. Les études sur modèle animal semblent montrer que la cathinone a un potentiel addictif comparable à l'amphétamine et la cocaïne (23). Mais le khat ne se résume pas à la cathinone. Ces résultats ne peuvent donc pas être utilisés tels quels pour évaluer son potentiel addictif. Dans le pays consommateur on observe des habitudes étalées sur de très longues périodes. Les consommateurs commencent jeunes, parfois avant 20 ans, et peuvent continuer le restant de leur vie. Même si on peut partiellement attribuer cela à une pratique culturelle, les consommateurs décrivent eux-mêmes un besoin de khat et organisent leur emploi du temps afin d'assurer leur approvisionnement. Il ne semble pas exister de symptômes physiques de manque, si ce n'est de légers tremblements. Les symptômes de manque sont surtout psychologiques, avec un besoin impétueux de consommer, une certaine léthargie, des troubles du sommeil accompagnés de cauchemars, et des symptômes de dépression pouvant aller dans certains cas jusqu'au suicide (24). L'effet de tolérance sur le système nerveux central

est avéré, mais le mode de consommation semble limiter l'augmentation des doses : la capacité de la cavité buccale humaine limite la quantité consommée (25).

2) Effets sur le système digestif

La consommation chronique de khat a un impact sur l'ensemble du système digestif. Les khatamines ont une propriété anorexigène, observée sur modèle animal et humain (20). On observe en effet un état de malnutrition chez les consommateurs, probablement accentué par les difficultés économiques et les comportements addictifs des consommateurs, les poussant à privilégier leur approvisionnement en khat à la nourriture. Cet état de malnutrition accentue les effets délétères sur l'ensemble du système digestif. Il faut également prendre en compte les effets du tabac, de l'alcool, et des boissons sucrées souvent consommées lors des séances de khat (1).

a) Les risques bucco-dentaires

Au niveau buccodentaire, on observe chez les consommateurs réguliers une coloration brunâtre des dents, une plus grande prévalence de caries et de pathologies parodontales. Cela s'explique par les propriétés astringentes des tanins (26), et par l'inhibition de la formation du biofilm (27). On observe également une augmentation de risque de problèmes de l'articulation temporo-mandibulaire (18). Des cas de tumeurs ont également été décrits chez 0.13 % des patients Yéménites dans une clinique de stomatologie (28) Une autre étude étalée sur 2 ans en Arabie Saoudite a mis en évidence une augmentation de cancers de la sphère buccale chez les consommateurs de khat (28). Il faut toutefois rester prudent sur ces résultats en prenant en compte la consommation de tabac lors des séances de khat.

b) Les risques gastro-œsophagiens

Les utilisateurs de khat ont tendance à se plaindre d'oesophagite et de gastrites. Les propriétés astringentes des tannins, et les effets sympathomimétiques des khatamines retardent la vidange gastrique et solidifient le bol alimentaire, ce qui augmente le risque de reflux gastro œsophagien, et à terme le risque de cancer (28).

La constipation et les crises hémorroïdaires sont également des plaintes fréquentes rapportées. Comme évoqué précédemment, les effets sympathomimétiques ralentissent le transit d'un bol alimentaire déjà déshydraté par les tanins. Cela peut avoir des conséquences en cas de médication : on a observé une baisse de biodisponibilité de certains antibiotiques oraux due à une mauvaise absorption.

c) Les risques hépatiques et le diabète

Le foie semble particulièrement vulnérable au khat. L'hépatite B et l'hépatite C sont par exemple des problèmes de santé publique très importants au Yémen, pays consommateur important. Cependant, les observations sur le terrain n'ont pas permis d'établir de corrélation entre la présence d'antigènes sanguins et la consommation de khat. Par contre, une autre étude montre que dans une cohorte de patients yéménites souffrant d'hépatite, 51,3 % des cas n'avaient pas de cause virale. Ce résultat suggère une substance responsable dans l'environnement de ces patients (28). Des observations animales étalées sur 6 mois ont mis en évidence une augmentation des PAL, ALAT et ASAT. Cette augmentation était dépendante de la dose administrée. Les dissections ont montré des preuves d'inflammations chroniques pouvant précéder une fibrose hépatique, voir une cirrhose (29).

Il existe une croyance dans les pays consommateurs sur les effets bénéfiques du khat sur le diabète. En effet, le khat a un effet anorexigène et augmente la lipolyse (30).

Dans les faits, chez les non diabétiques, on n'observe pas de différences majeures de glycémie ou de taux de peptide C en post prandial selon qu'on khatte ou non. Au contraire, chez les sujets diabétiques, on observe dans les mêmes conditions une augmentation de la glycémie et du taux de peptide C (31). Ces résultats suggèrent donc une insulino-résistance.

Les khatamines stimulent la production d'adrénaline. Cette dernière augmente la glycogénolyse hépatique et musculaire, et diminue la production d'insuline. On observe également une augmentation de l'ACTH plasmatique, accompagnée d'une augmentation de l'activité corticosurrénale. Cela entraîne une diminution du cholestérol plasmatique, une augmentation de la production de cortisol, et une augmentation de la glycogénolyse (32). Une récente étude démontre chez les consommateurs chroniques une augmentation du taux plasmatique de résistine, ainsi qu'une baisse de métalo enzymes nécessaires à l'assemblage d'hexamère d'insuline (30). De plus, une autre étude in vitro sur du tissu pancréatique murin semble suggérer une toxicité pour les cellules β des îlots de Langherans (33). Ces résultats tendent à démontrer des cas de diabète de type 2 induits par la consommation chronique de khat, avec insulino résistance et production altérée d'insuline.

3) Les effets sur le système cardio-vasculaire

L'action sympathomimétique du khat pourrait expliquer son impact cardio-vasculaire. La cathinone semble stimuler le largage de noradrénaline dans la fente synaptique. Les effets cardio-vasculaires sont en effet contrés par l'utilisation simultanée de drogue inhibitrice de la recapture de la noradrénaline, comme la cocaïne (34). On observe une augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle. Le pic de cet effet apparaît après 3h de mastication et diminue 1h après avoir recraché les dernières feuilles (35). Des résultats similaires ont été obtenus avec de la cathinone purifiée, mais on ne peut exclure l'action de ses métabolites. L'administration d'atenolol chez des volontaires durant une séance de khat a limité ces effets, ce qui laisse penser à une action des khatamines par l'intermédiaire des β -récepteurs cardiaques (36). On observe également une augmentation du risque d'infarctus chez les consommateurs de khat, particulièrement lors des séances. A Djibouti, des consommateurs témoignent de la perte d'amis au Mabraz par attaque cardiaque lors de séances prolongées (1). Une étude animale menée sur des cochons de Guinée a démontré un effet vasoconstricteur au niveau des artères coronaires. Son auteur estime le risque cardiovasculaire multiplié par 39 (37). Des études sur des nombres réduits de patients semblent suggérer une augmentation du nombre d'AVC. Sur 16 patients Djiboutiens victimes d'AVC, 10 consommaient régulièrement du Khat. D'autres cas cliniques isolés décrivent des AVC chez des patients ne présentant aucun risque apparent hormis la grande consommation de khat (34). Ces résultats nécessiteraient une étude à plus grande échelle pour être significatifs. De plus la consommation de tabac, grand facteur de risque cardiovasculaire, peut interférer dans ces résultats.

4) Les effets sur le système génito-urinaire et la sexualité

Les hommes consommant du khat décrivent fréquemment des difficultés à la miction, avec un flux hésitant et réduit. Ces effets semblent être d'origine adrénergique, par la voie des récepteurs α . La prise d' α -bloquants annule ces effets (28).

L'influence du khat sur la sexualité reste sujette à débat. En Afrique de l'Est, on lui attribue des vertus aphrodisiaques. Il augmenterait la libido masculine et féminine et traiterait chez l'homme aussi bien les dysfonctions érectiles que l'éjaculation précoce. A contrario, les femmes se plaignent de la qualité des rapports avec leur partenaire quand celui-ci sort d'une séance de khat, décrivant une impuissance ou une incapacité à maintenir l'érection (1).

La morale religieuse locale peut être un facteur de confusion pour obtenir des faits objectifs. Selon celle-ci, le khat est accusé de favoriser les agressions sexuelles et de propager les IST. Il augmenterait le nombre de grossesses précoces, et porterait atteinte à la « respectabilité des femmes », allant jusqu'à la prostitution quand celles-ci consomment (1).

Dans les faits, le khat et ses alcaloïdes ont été testé sur des modèles animaux et humains. On observe une influence sur la sexualité en deux phases. A faible dose (200mg/kg/jour), les khatamines augmentent la libido masculine et féminine. A forte dose (400mg/kg/jour) elles ont un effet inverse avec en plus une baisse de performance chez le sujet masculin (20).

Ces résultats ne permettent pas de conclure sur les allégations de performance sexuelle à petites doses, cependant les effets sur la dopamine et la sérotonine de la cathinone peuvent donner un élément de réponse. Ces effets en deux phases sont également décrits avec les antidépresseurs, notamment avec les ISRS. A haute dose, on décrit une baisse de libido, une anesthésie génitale, des troubles de l'érection chez l'homme et des problèmes de lubrification chez la femme. A plus faible dose, on constate un retard de l'orgasme (38), propriété utilisé en sexologie pour traiter l'éjaculation précoce avec la dapoxétine (39).

5) Les interactions médicamenteuses induites par le khat

La consommation de khat est à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses. Elles peuvent avoir une cause pharmacocinétique en modifiant la biodisponibilité ou la vitesse d'élimination de certaines molécules, ou pharmacodynamique à cause des effets des khatamines (40).

Des études ont été menées pour mesurer l'influence du khat sur la biodisponibilité des anti-infectieux. Une première étude a été menée sur la prise d'ampicilline et d'amoxicilline avant, pendant et après une séance de khat. Des prélèvements urinaires étaient effectués toutes les heures pour mesurer la quantité d'antibiotique excrétée. Les résultats montrent une baisse significative de biodisponibilité sur les antibiotiques avec un retard d'élimination. Il fallait attendre un délai de deux heures après la dernière prise de khat pour revenir à une valeur comparable à la valeur témoin. L'auteur suggère que les tanins affectent l'absorption en baissant la mobilité du tractus gastro-intestinal et en créant des complexes insolubles (41).

Des résultats similaires ont été trouvés avec la chloroquine, avec un effet encore plus marqué chez les patients souffrant de paludisme (42). Cette découverte est préoccupante aux vues de la prévalence de paludisme dans la région (43). L'auteur recommande d'arrêter l'usage du

khat durant le traitement. Cependant, on peut douter de l'observance de cette recommandation dans un contexte de consommation addictive. Il pourrait être intéressant de mener des études similaires sur les autres anti-paludéens pour adapter le traitement aux pratiques de cette catégorie de population.

Les effets de la cathinone sur le système nerveux central et sur le système sympathique expliquent les principales interactions pharmacodynamiques. La libération de sérotonine et de noradrénaline provoquée par la cathinone, couplée à la prise d'antidépresseurs type IMAO peuvent provoquer des syndromes sérotoninergique et adrénergique (40).

La cathinone peut déséquilibrer des traitements à visée cardio-vasculaire (40). Comme nous l'avons vu précédemment, les β -bloquants et la cathinone sont antagonistes compétitifs sur les récepteurs adrénergiques. Ils limitent les effets inotrope et hypertenseur de la cathinone, et inversement la cathinone limite les effets des β -bloquants. La consommation de khat est donc une pratique à risque chez les individus sous traitement. Cependant, cette interaction peut être exploitée pour limiter les effets indésirables cardiaques de la cathinone.

Toujours au niveau cardio-vasculaire, la consommation de khat semble perturber l'efficacité de l'aspirine. Cette dernière est utilisée pour ses propriétés sur l'agrégation plaquettaire pour limiter les accidents cardio-vasculaires. Une étude menée sur des individus consommant 100 mg d'aspirine quotidiennement a montré une baisse significative de temps de saignement entre les consommateurs de khat et les non consommateurs (2.3 min contre 8 min) (44). Cet effet thrombogène semble être dû aux tannins, mais la libération de sérotonine et de noradrénaline provoquée par la cathinone semble également jouer un rôle en activant les récepteurs membranaires des plaquettes, et provoquant ainsi leur agrégation (40).

La cathinone semble être un inhibiteur de CYP450, notamment sa forme CYP2D6. Or, ce cytochrome joue un rôle important dans le métabolisme des anti-arythmiques, des β -bloquants, et des antidépresseurs. Cela peut induire un surdosage de ces substances et augmenter les interactions citées précédemment. Le CYP2D6 est également impliqué dans le métabolisme des anti-paludéens. Si on s'intéresse à la chloroquine, les résultats cités précédemment montrent que le risque de surdosage est compensé par la limitation d'absorption due aux tannins. La chloroquine est également un inhibiteur du CYP2D6 (45), ce qui laisse supposer une inhibition compétitive. Il pourrait être intéressant d'étudier l'influence de la chloroquine sur la dégradation de la cathinone. Enfin, le CYP2D6 est une enzyme importante dans le métabolisme des anti-rétroviraux. Or certains pays consommateurs ont

une prévalence importante au VIH (par exemple, 4.8% des 15-49 ans au Kenya en 2017). Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'implication réelle du khat lors d'un traitement anti-rétroviral (55).

Partie IV : Le contexte socio-économique du khat à Djibouti

1) Présentation du pays

a) Géographie

La République de Djibouti est située sur la Corne de l'Afrique. Son territoire s'est construit autour du golfe de Tadjourah. Il partage des frontières au nord avec l'Erythrée, une large frontière à l'Ouest avec l'Ethiopie et au Sud-Est avec la Somalie. Djibouti est également proche du Yémen, séparé par la mer rouge au niveau du détroit de Bab El Mandeb par à peine 25 km.

C'est un petit pays d'environ 23200 km², indépendant de la France coloniale depuis 1977. Il est caractérisé par des plaines côtières, des hauts plateaux et des chaînes de montagnes au Nord, et de vastes déserts au Sud parsemés de rares oasis. Le golfe de Tadjourah est prolongé en direction du Sud-Ouest par le grand Rift africain, zone de jonction de plaques tectoniques qui a donné naissance au lac Assal, point le plus bas de l'Afrique situé 156 m sous le niveau de la mer, et le lac Abbé dont les eaux bouillonnantes et les émanations de gaz soufrés rappellent l'activité volcanique (47).

Le climat y est très aride, avec une température généralement comprise entre 25 et 38°, mais qui peut dépasser les 40° en été, avec des vents brûlants chargés de sable venus du désert (Khamsin) (48).

La population de la République de Djibouti en 2017 est estimée à 884 000 habitants dont les trois-quarts vivent dans la capitale, Djibouti.

Le pays est plutôt pauvre en ressources naturelles, avec une industrie et une agriculture peu développées. Aussi, 80% du PIB vient du secteur tertiaire, dû à son plus grand atout stratégique : son port (43). Dans la Corne de l'Afrique, Djibouti est la zone portuaire la plus stable de la région. Il y transite la quasi-totalité des flux commerciaux éthiopiens, l'Ethiopie étant en froid diplomatique avec l'Erythrée et la Somalie. Djibouti profite également d'une rente produite par les concessions militaires, notamment française, américaine, et plus récemment chinoise (49).

Pourtant, le pays reste un des plus pauvres de la planète, accusant de sérieux problèmes de développement (IDH à 0.476 en 2017 : classé 210/228), avec un retard en alphabétisation de la population (47). Le khat semble jouer un rôle important dans la faiblesse de l'économie.

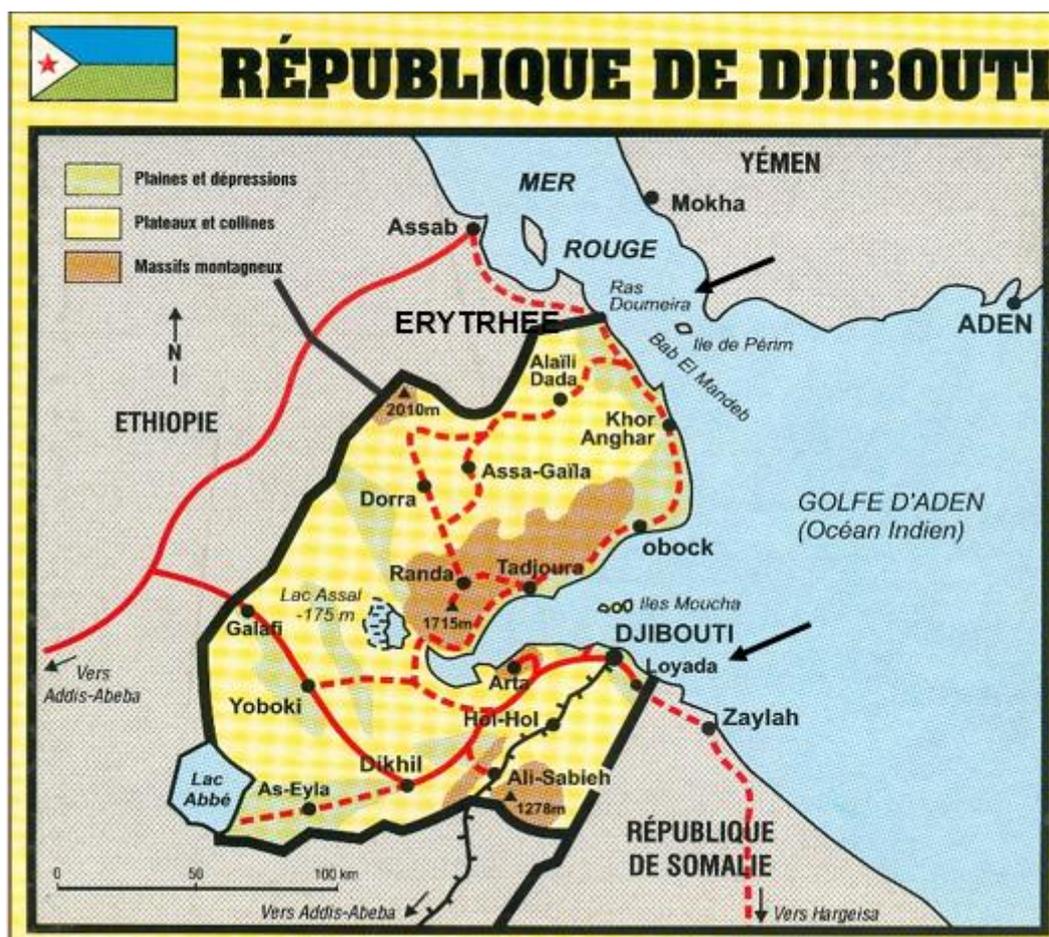


Figure 7 : carte du territoire djiboutien (source FFDJ)

b) Ethnologie

Les zones côtières de la Corne de l'Afrique sont historiquement des foyers de population culturellement proches, se distinguant par des organisations sociales et des langues qui leur sont propres. Ce sont des populations noires traditionnellement nomades, islamisées par le voisin arabe depuis le VIIe siècle. Ces clans de tradition orale, vivant principalement d'élevage, ont prospéré durant des siècles à travers les échanges entre la riche Abyssinie chrétienne et les mondes arabes et asiatiques, en sécurisant les caravanes et en fondant des cités-états le long de la côte, tournées vers le commerce maritime (48).

On peut distinguer à Djibouti deux groupes ethniques majoritaire : 35% d'Afar, 60% de Somalis, pour la plupart Issas. Durant la période coloniale, le territoire était d'ailleurs nommé « territoire français des Issas et des Afars ». Une petite communauté arabe y est également implantée (47).

Le territoire afar se situe historiquement au Nord du golfe de Tadjourah, se prolongeant au Nord en Erythrée jusqu'à Massaoua, et à l'Ouest dans le désert Ethiopien avec une frontière Sud marquée par le fleuve Awash. Ils vivent en société très codifiée, avec des subdivisions en sultanat ou chefferie très hiérarchisées. Une fraction des Afar était également nommée « Danakil ». Ils devaient leurs nom à leurs relations privilégiés avec les navigateurs arabes (en éthiopien, « Danakil » signifie « la mer »)(48)

Le territoire somalie part de la frontière Sud du territoire afar, et se prolonge jusqu'à la pointe de la Corne de l'Afrique en Somalie. Les somalis sont subdivisés en clans autonomes. Le sens clanique y est très développé, notamment par leur généalogie. Ils revendiquent tous une descendance commune remontant à l'islamisation de la région et connaissent tous par cœur leur arbre généalogique sur plusieurs générations. Les Issas viennent de la fraction installée le plus au Nord-Ouest (Djibouti et le territoire auto-proclamé du Somaliland) (48).



Figure 8 : costume traditionnel Afar
(Source : collection privée)

c) Relations avec l’Ethiopie

L’Ethiopie, descendante du royaume d’Abyssinie (situé aujourd’hui au Nord-Ouest d’Addis Abeba) est l’un des plus vieux foyers de peuplement au monde : c’est dans la vallée de l’Awash que furent retrouvés en 1974 les ossements de Lucie, considérée comme l’une de nos plus vieilles ancêtres.

Il s’agit aussi du plus ancien état d’Afrique, datant mythologiquement de l’union du Roi Salomon et de la Reine de Sabah. Ce mythe fondateur témoigne de la Christianisation précoce d’un pays depuis toujours centré sur l’échange et les alliances, notamment avec la péninsule arabique.

C’est un territoire riche, avec de larges zones fertiles où l’on cultive depuis des siècles le Khat et surtout le café. C’est aussi l’un des rares territoires africains à ne pas avoir subi la colonisation européenne, en dehors de la conquête italienne du territoire de l’actuelle Erythrée, et d’une brève période d’occupation par Mussolini pendant la seconde guerre mondiale (49).

On a donc un territoire prospère, ouvert à l’échange mais enclavé.

C’est dans ce contexte géographique que, dès le XIV^e siècle, les commerçants arabes fondent une multitude de cités-états le long des côtes de l’Ouest de l’Afrique. Ces cités prennent leur place dans un réseau commercial, où les populations nomades locales prospèrent grâce aux caravanes reliant l’Abyssinie aux côtes de la Mer Rouge. De cette implantation arabe résulte un formidable métissage ethnique et culturel avec notamment un essor de l’Islam, déjà présente dans la région depuis le VII^e siècle. Cette croissance économique a particulièrement profité à la région d’Obock. Son port situé sur la côte nord du golfe de Tadjourah était l’entrée vers le détroit de Bab El Mandeb, et les côtes de la péninsule arabique (48).

Après des siècles d’hégémonie régionale ottomane, les puissances européennes s’implantent dans la région. En 1862, le gouvernement français signe un traité d’amitié perpétuelle avec le chef danakil de la région d’Obock. En effet, l’ouverture prochaine du canal de Suez rebat les cartes du commerce mondial. La France entend bien sécuriser ces nouveaux échanges avec l’empire Ethiope. Une nouvelle étape est franchie en 1884, dans un contexte de colonisation massive européenne. L’empire colonial français prend le contrôle de l’ensemble des territoires autour du golfe de Tadjourah. Il fonde en 1888 la ville portuaire de Djibouti pour pallier l’insuffisance du port d’Obock. Ce nouveau port est considéré très tôt par les autorités coloniales comme le débouché officiel du commerce éthiope. Elles lancent dès 1897 les

travaux pour relier par voie ferroviaire Djibouti à Addis Abeba, ligne mise en service en 1917 (48)

Durant le XXe et le début du XXIe siècle, la place de Djibouti dans la géopolitique mondiale continue d'évoluer. Après son indépendance en 1977, le gouvernement local accorde des concessions de bases militaires à la France, aux Etats Unis, au Japon, à l'Italie, et depuis août 2017 à la Chine. Ces bases sécurisent les voies commerciales qui passent par le canal de Suez en luttant contre la piraterie somalienne, et servent d'avant-postes tournés vers les conflits du Moyen Orient. La Chine en profite pour protéger ses nouveaux intérêts (50).

En effet, depuis quelques années, elle investit massivement en Ethiopie (développement du réseau 4G par Huawei et ZTE (51), construction du tram d'Addis Abeba), et crée une nouvelle ligne ferroviaire entre Addis Abeba et Djibouti, confirmant la place du pays au cœur des échanges commerciaux de la région (52).

Peu importe la puissance commerciale dominant la Corne de l'Afrique, le territoire des Afars et des Issas joue et continue de jouer son rôle de porte d'entrée vers les richesses de l'Abyssinie.

2) Le commerce du khat et son impact sur le pays

a) Un déséquilibre entre pays producteur et importateur

La Corne de l'Afrique est parsemée de multiples zones climatiques très différentes, ne permettant pas tous la culture du khat. Si on se concentre sur cette contrainte écologique dans un contexte de consommation très important, on comprend qu'il existe des états producteurs/consommateurs, et des états importateurs stricts.

b) L'Ethiopie, pays exportateur

L'Ethiopie est de loin le plus gros producteur de la région. La production de khat y a même considérablement augmenté ces dernières années notamment dans la région d'Harrar. C'est une zone stratégique, située à la frontière avec la Somalie et Djibouti, avec un climat idéal pour la culture du khat. Des marchés faisant le lien entre producteurs, grossistes et importateurs y sont très développés. On y trouve également l'aéroport de Dire Dawa, où les compagnies Ethiopian Airlines et Djibouti Airlines font régulièrement la navette avec Djibouti.

L'importante croissance du secteur en Ethiopie est liée à plusieurs facteurs. La demande intérieure et extérieure a augmenté dans le même temps, notamment vers de nouveaux marchés comme le Rwanda, l'Uganda et l'Afrique du Sud qui n'étaient pas des consommateurs traditionnels. La production et le commerce du khat y sont très peu régulés ou taxés. Cela encourage les agriculteurs à se tourner vers cette activité, supplantant petit à petit la production de café beaucoup moins rentable (53).

On peut supposer que la politique de laisser-faire est motivée par les atouts stratégiques de ce monopole. Le khat est devenu un instrument de puissance pour l'Ethiopie (36). Lors des différents conflits avec la Somalie, les échanges de khat ont tour à tour été limités par l'Ethiopie pour faire plier la population somalienne, puis par le groupe islamiste Al Shabaab contrôlant alors la Somalie pour réduire cette dépendance commerciale (54). De son côté, Djibouti joue complètement le jeu du commerce, mais est devenu très dépendant de son voisin, avec une balance commerciale largement déficitaire.

c) Djibouti : un importateur strict

L'aridité de Djibouti en fait un importateur strict. Le khat est importé quasi exclusivement de la région d'Harar en Ethiopie, pour répondre à la forte demande de la population. Le pays s'approvisionne principalement sur le marché d'Aweday (1).

Pour importer du khat à Djibouti, une licence délivrée par le ministère du commerce et de l'industrie est nécessaire. Elle est délivrée après examen du candidat : il doit être de nationalité djiboutienne, et la police ouvre une enquête sur « sa moralité et son sens civique ». Ces licences sont aujourd'hui délivrées à deux principaux syndicats. Historiquement, la SOGIK fut la première société, avec ses 144 actionnaires à contrôler ce commerce, avec un monopole exclusif jusqu'en 2000. Dans le milieu des années 1990, le gouvernement Ethiopien libéralise son économie et autorise les producteurs à contacter directement des importateurs individuels du côté djiboutien. Devant la perte du monopole de la SOGIK, et pour garder un certain contrôle, le ministère du commerce et de l'industrie fut contraint de reconnaître deux nouveaux syndicats regroupés sous le nom des « Particuliers ». La SOGIK et « les Particuliers » importaient en 2009 environ 5 tonnes de khat chacun par jour pour un chiffre annuel respectif de 33,16 et 28 millions de dollars US (1).

Le transport se faisait jusqu'en 2009 de façon exclusivement aérienne. En effet, la réglementation Djiboutienne impose théoriquement ce moyen aux importateurs. Mais suite à un différend avec Ethiopian Airlines en 2009, le transport par camion a fini par s'imposer.

L'importation par voie ferroviaire est pour le moment marginale, mais on peut se demander si ce moyen n'est pas appelé à se développer avec la modernisation de la ligne : l'augmentation des flux et la diminution du temps de trajet pourrait à terme acheminer une plus grande quantité de khat tout en préservant la fraîcheur (1).

En parallèle du circuit officiel, des réseaux de contrebande passent tous les jours la frontière pour approvisionner le pays. Ce khat, aussi appelé « Hared » est acheminé tous les jours par voie terrestre par des itinéraires discrets, mais plus longs. A la revente, on a donc une marchandise illégale, peu fraîche, mais quatre fois moins chère que même les consommateurs les plus pauvres peuvent se payer (1).

3) La consommation de khat à Djibouti

a) Une pratique traditionnelle intégrée

Dans la société djiboutienne, le khat, omniprésent, est consommé par près de 30% de la population. Selon la Banque Mondiale, 78 % des consommateurs ont moins de 25 ans, majoritairement des hommes, avec un sexe ratio de 75/25. Le profil type du khatteur intégré dans la société est un jeune homme actif, chef de son propre foyer. Il s'agit d'un rite de passage pour les jeunes hommes entrant dans l'âge adulte : après avoir khatté de manière transgressive à l'adolescence, ils peuvent le faire dans le domicile parental pour affirmer leur indépendance, leur maturité et leur virilité. Le succès du khat s'explique par ses propriétés. Il stimule l'esprit, donne confiance en soi, libère la parole. Dans une société tribale où la culture orale est fondamentale, le khat avait toutes ses chances de prospérer, et est encore aujourd'hui un formidable facteur d'inclusion sociale.

Après leur matinée de travail, les hommes ont l'habitude de se retrouver vers 13h entre amis dans un mabrazé, pour une séance qui dure tout l'après-midi. Ils s'y installent en cercle autour d'une botte de khat, de boissons, parfois une pipe à eau ou des cigarettes, afin d'entretenir leurs réseaux personnels et professionnels, pour parler affaire, discuter de la vie de la cité ou régler des litiges. Selon un témoignage, « pas un conflit ne se règle à Djibouti sans une ou plusieurs séances de khat ». En dehors du quotidien, le khat fait également partie des grands événements de la vie djiboutienne. On khatte pour fêter les naissances, les mariages, les décès. On honore ses hôtes en leur offrant du khat de qualité supérieure (1).



Figure 9 : Séance de khat dans les rue de Djibouti (source FFDJ)

Cet usage est intimement lié à la tradition religieuse. On rapporte l'utilisation de « l'herbe de Ayolas » dans la région depuis le VII^e siècle. Cette expression témoigne l'intérêt pour le khat que portait les prédicateurs à l'origine de l'islamisation de la région. Ces derniers, d'influence soufie, considéraient la plante comme une plante de sagesse dont les vertus aidaient à la prière (38). Il est à noter que dans l'islam, l'alcool est prohibé. Le khat a donc pu se développer sans concurrence sur tout ce territoire, devenant une ressource de luxe très prisée et intégrée dans les ethnies musulmanes de la corne de l'Afrique.

b) Une pratique plus controversée

L'impact du khat sur la société djiboutienne et dans toute la région est controversé depuis aussi longtemps qu'il est consommé.

De son côté, l'église chrétienne d'Ethiopie condamnait son usage. Les courants plus fondamentalistes de l'Islam condamnent également son utilisation. Or les autorités religieuses djiboutiennes, par la voie du Ministère des affaires musulmanes et des biens waqfs, se sont aujourd'hui beaucoup rapprochées de la position prohibitionniste saoudienne. Elles estiment l'état second induit par le khat contraire à l'esprit de la prière, et les dépenses liées à son commerce contraires à l'intérêt commun, avec un impact néfaste sur la vie économique du pays.

De plus, la consommation ne se limite pas aux pères de famille. L'explosion de la disponibilité de marchandise a développé de nouvelles catégories de consommateurs jusque-là marginales, avec une forte désapprobation de l'ensemble de la société (1).

1- Consommation chez les jeunes

La consommation chez les jeunes a connu une augmentation dans les années 2000. Le khat est reconnu comme un lien social chez les adolescents. A un âge où la reconnaissance par les pairs est essentielle, il devient un moyen d'exprimer à son groupe social que l'on « devient un homme », et la pression pour consommer est très forte. Un jeune ne khattant pas peut tout à fait être ami avec un groupe de consommateur, mais il ne sera jamais totalement intégré. Cette consommation avant l'âge adulte est désapprouvée par la société, ce que les jeunes ne comprennent pas car ils estiment juste reproduire les usages de leurs aînés.

Cette mauvaise perception est sans doute due aux phénomènes accompagnant cette consommation. Les jeunes consommateurs sont plus nombreux dans les milieux défavorisés, en échec scolaire ou au chômage. Dans un contexte économique difficile laissant peu de perspectives d'emploi, le khat est souvent la solution pour s'échapper de la misère. Cela entraîne une autre différence avec les consommateurs plus âgés et/ou mieux intégrés socialement : le consommateur actif khatte sur son temps libre après le travail, tandis que le consommateur désœuvré a plus de temps à y consacrer. Sans revenu, il est également plus susceptible de tomber dans la délinquance pour entretenir sa consommation. De plus, on observe une évolution des pratiques dans ces groupes avec une consommation d'autres substances comme le cannabis, l'alcool, et médicaments psychotropes en fin de séances (1).

2- Consommation et perception par les femmes

La relation au khat est très ambiguë pour la femme djiboutienne. Dans une société traditionnellement très patriarcale, elles s'occupent de leur foyer, et ne consomment pas. Pour elles, il est surtout une source de conflit. Le temps passé par les hommes à khatter au Mabraz (en moyenne 7h par jour, 16 jours par mois) se fait généralement au détriment de l'éducation des enfants, particulièrement des filles. D'un point de vue économique, le khat représente une charge considérable, engloutissant en moyenne 20 % du budget d'un ménage, qui n'ira pas aux frais de santé et d'éducation. En proportion, cette charge est bien plus importante dans les familles les plus défavorisées. Du point de vue sexuel, les femmes se plaignent de rapports sexuels de mauvaise qualité induits par la consommation de khat. L'ensemble de ces facteurs, ainsi que l'agressivité due à la consommation ou au manque sont sources de disputes et de violences verbales et physiques. Il est d'ailleurs à signaler que le khat est souvent cité comme cause de divorce.

Paradoxalement, on peut considérer le khat comme facteur d'émancipation des femmes. Dans la machine commerciale, ce sont elles qui sont en bout de chaîne et assurent la vente au détail. On estime à 2000 le nombre de revendeuses au début des années 2010. Ces entrepreneuses traitent sans intermédiaires avec les importateurs, et prélèvent 10 % du prix de la vente de leur marchandise. Cette manne financière assure une hausse de pouvoir d'achat à leur foyer et un pouvoir économique vis-à-vis de leur conjoint.

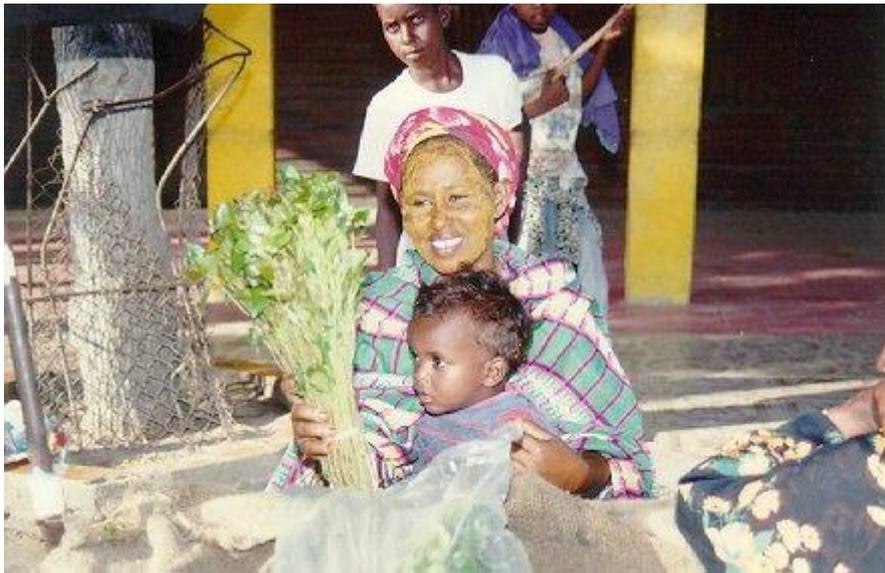


Figure 10: revendeuse de Khat dans les rues de Djibouti (Source FFDJ)

Cependant, la consommation des femmes est très minoritaire. Elle est traditionnellement acceptée dans la communauté arabe, et chez les femmes du troisième âge n'ayant plus d'obligations sociales. Pour le reste, le khat chez les femmes reste un sujet tabou. Il semble exister une consommation plus liée à une détresse psychologique, avec des antécédents d'abus, de violence. Ce sont souvent des femmes marginalisées, ayant une consommation supérieure à celle des hommes. Il s'en suit une grande précarité qui peut les amener dans la délinquance et la prostitution pour entretenir leur consommation. D'autres habitudes sont également apparues, même si elles restent désapprouvées. Avec la progressive émancipation des femmes, certaines se sont mises à en consommer de manière « masculine ». Ce sont généralement des femmes de milieux sociaux aisés qui affirment de cette manière leur réussite et leur indépendance. Il existe enfin une dernière catégorie, regroupant les consommatrices occasionnelles, chez qui l'usage de khat reste de l'ordre de l'exceptionnel (1).

4) Khat et développement

L'importation et la distribution du khat à Djibouti génèrent beaucoup d'argent qui contribue à l'économie du pays. En 2009, le chiffre d'affaire du secteur est estimé à 20 % du PIB du pays, avec des recettes fiscales très importantes (environ 15 % des recettes fiscales totales). Le secteur fait également travailler quotidiennement beaucoup de monde, allant du transporteur jusqu'à la revendeuse.

Ce constat cache une réalité économique beaucoup plus nuancée. Tout d'abord, la redistribution des revenus est très inégale avec une large part (environ 45 %) redistribuée entre les actionnaires des sociétés importatrices. Si on compare le nombre d'actionnaires à la population totale du pays, cela représente une très petite minorité (1).

Il faut ensuite noter que consommation quotidienne par la population impacte très fortement la productivité du pays. Les djiboutiens travaillent en général le matin. Après cela, un consommateur passe en moyenne 7 heures par jour à la pratique du khat, ce qui représente à peu près une journée de travail (1). Ce manque de productivité est un frein pour les investissements étrangers, dans ce pays peu industrialisé avec peu de ressources naturelles. Il est pourtant devenu très compliqué de rompre totalement avec ce système. Dans un entretien donné à France 24 en 2018, le ministre des affaires étrangères Mahmoud Ali Youssouf concède l'impossibilité de prohiber le khat aux vues des enjeux économiques (55).

Ce constat est régulièrement repris par l'opposition et la presse étrangère qui pointent du doigt les liens entre khat et pouvoir. Ces dernières n'hésitent pas à reprendre l'expression « Opium du peuple » pour dénoncer la distribution massive faite pendant les périodes électorales (2, 55,56).

CONCLUSION

Le Khat tient une place très importante dans la corne de l'Afrique et particulièrement à Djibouti. Pendant des siècles, il a servi de lien social parmi les populations locales, inspiré les religieux et contribué aux échanges entre le monde arabe, les côtes de la Corne de l'Afrique et l'intérieur des terres. Ces échanges se sont multipliés jusqu'à entraîner une disponibilité du produit sans précédent. Loué comme « la plante de Dieu » pour ses vertus méditatives, symbole de maturité et d'indépendance, le khat est en même temps décrié pour son impact sur la morale et la santé.

En effet, la littérature médicale a mis en avant de forts risques cardiovasculaires, un risque de développement de diabète, une dégradation de la santé bucco-dentaire et des troubles digestifs pouvant aller jusqu'au cancer. Le débat reste ouvert concernant les risques psychiatriques, notamment d'addiction, intrinsèques à la drogue. Toutes ces conclusions sont nuancées par les pratiques accompagnants la consommation de khat, notamment la consommation de tabac. Les difficultés socio-économiques semblent également avoir une grande importance, lorsque la consommation de khat passe avant le besoin de manger ou de se soigner.

Il est compliqué de ce fait d'émettre un jugement sur le khat avec nos valeurs tant il a connu un parcours similaire à l'alcool en Occident. Gebissa développe ce point de vue en comparant l'impact de la révolution industrielle anglaise sur la consommation d'alcool et la récente hyper-disponibilité du khat sur la Corne de l'Afrique. En effet, le Royaume-Uni est passé d'une consommation limitée par sa production artisanale à une production massive d'alcool plus fort avec des effets catastrophiques notamment dans la classe ouvrière. Des politiques de santé publique solides ont dues être mises en place pour palier à ce problème.

On peut même aller plus loin en comparant nos pratiques culturelles. Le vin a une certaine valeur sacrée dans les églises chrétiennes où il est bu comme « le sang du Christ ». Les repas d'affaire ou entre amis sont souvent arrosés d'alcool, et il est mal aisé de refuser. La consommation des femmes rejoint progressivement le niveau des hommes, en corrélation avec leur émancipation. Les européens ont la même tendance que les Djiboutiens à minimiser les risques pour la santé de leur drogue respective.

Pourtant, on ne peut que constater que Djibouti est aujourd'hui paralysé par le Khat. Son économie peine à se développer à cause d'un manque de productivité, et d'une dépendance commerciale envers l'Éthiopie. Les impacts sanitaires liés à sa surconsommation ne font que s'ajouter aux problèmes d'un pays déjà frappé par la malnutrition et le sous-développement.

Ce sont surtout les politiques de santé publique qui font défaut. Si certains ministères condamnent le khat et propose des campagnes de sensibilisation, il n'existe pour le moment aucune structure officielle de prise en charge de l'addiction.

Une politique de prohibition serait vouée à l'échec et pas forcément souhaitable pour les consommateurs modérés. Des solutions fiscales pour limiter la vente ont été proposées, mais ont peu de chance d'aboutir au vue des enjeux économiques et politiques. Le vrai danger du khat ne semble pas résider dans ses propriétés pharmacologiques ou dans la tradition de consommation, mais bien dans les décisions politiques entourant son commerce et la prévention de ses risques.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Banque mondiale. Rapport n°62823-DJ : Comprendre la dynamique du khat à Djibouti. Aspects sociaux, économique et santé (2011)
- (2) E.Gebissa. Khat in the Horn of Africa: Historical perspectives and current trends ; Journal of Ethnopharmacology 132 (2010) 607–614
- (3) M. A. H. Al-Thobhani, B. N. Sathyanarayana, Luke Simon, Suresh N. Sondur. First Comparative Genotypic Study on Khat (*Catha edulis* Forsk.) Genotypes from Yemen. Middle Eastern and Russian Journal of Plant Science and Biotechnology 2 (1), Global Science Book 2008 pp 1-8
- (4) Amare Getahun and A.DKrikorian. Chat : Coffe's rival from Harrar, Ethiopia. I.Botany, Cultivation and use. A.D. Econ Bot (1973) 27: 353
- (5) Jansen, P.C.M. Spices, condiments and medicinal plants in Ethiopia, their taxonomy and agricultural significance. Agricultural Research Reports 906. Centre for Agricultural Publishing and Documentation, Wageningen, the Netherlands (1981). 327 pp
- (6) L. CROMBIEW, . M. L. CROMBIE D. A. WHITING. Alkaloïds of Khat. 1990 ; pp 139-159
- (7) Patel NB, Khat (*Catha edulis* Forsk) – And now there are three, Brain Research Bulletin (2018), pp 1-20
- (8) K. Szendrei : The chemistery of khat (1980) UNODC
(http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1980-01-01_3_page003.html#s070)
- (9) M.Deveaux, G.Pépin : Dosage de la cathinone et de la cathine dans les feuilles de khat saisies. Le khat pose-t-il un nouveaux probleme d'addiction ? Annales de toxicologie analytique, vol XVIII n°1, 2006 pp 1-7
- (10) Chappell JS, Lee MM. Cathinone preservation in khat evidence via drying. Forensic Sci Int. 2010 Feb 25;195(1-3):108-20
- (11) Toennes SW, Kauert GF. Excretion and detection of cathinone, cathine, andphenylpropanolamine in urine after kath chewing. Clin Chem 2002;48:1715–9.
- (12) Toennes SW, Harder S, Schramm M, Niess C, Kauert GF. Pharmacokinetics of cathinone, cathine and norephedrine after the chewing of khat leaves. Br J Clin Pharmacol 2003;56:125–30.
- (13) Nencini P, Ahmed AM. Khat consumption: a pharmacological review. Drug Alcohol Depend 1989;23:19–29.
- (14) Guantai AN, Maitai CK. Metabolism of cathinone to norpseudoephedrine in humans. J Pharm Sci 1983;72:1217–8.

- (15) Kristiansson B, Abdul Ghani N, Eriksson M, Garle M, Qirbi A. Use of khat in lactating women: a pilot study on breast-milk secretion. *J Ethnopharmacol* 1987;21:85–90.
- (16) Widler P, Mathys K, Brenneisen R, Kalix P, Fisch HU. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of khat: a controlled study. *Clin. Pharmacol Ther* 1994; 55, 556–562.
- (17) Kalix P. Pharmacological properties of the stimulant khat. *Pharmacol Ther* 1990; 48, 397–416.
- (18) T. Nichols et al. The psychostimulant drug khat (*Catha edulis*): A mini-review. *Phytochemistry Letters* 2015 pp1-7
- (19) Pantelis C, Hindler CG, Taylor JC. Use and abuse of khat (*Catha edulis*): a review of the distribution, pharmacology, side effects and a description of psychosis attributed to khat chewing. *Psychol Med* 1989;19:657–68.
- (20) A.M. Feyissa, J.P. Kelly. A review of the neuropharmacological properties of khat. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 32, 2008 ; 1147–1166
- (21) Alem A, Shibre T. Khat induced psychosis and its medico-legal implication: a case report. *Ethiop Med J* 1997;35:137–9.
- (22) Odenwald M, Neuner F, Schauer M, Elbert T, Catani C, Lingenfelder B, et al. Khat use as risk factor for psychotic disorders: a cross-sectional and case-control study in Somalia. *BMC Med* 2005;12:3–5.
- (23) Woolverton WL, Johanson CE. Preference in rhesus monkeys given a choice between cocaine and d,l-cathinone. *J Exp Anal Behav* 1984;41:35–43.
- (24) Nielen RJ, van der Heijden FM, Tuinier S, Verhoeven WM. Khat and mushrooms associated with psychosis. *World J Biol Psychiatry* 2004;5: 49–53
- (25) WHO. Review of the pharmacology of khat. Report of a WHO advisory group. *Bull Narc* 1980;32:83-93.
- (26) Halbach H. Medical aspects of the chewing of khat leaves. *Bull World Health Organ* 1972;47:21–9.
- (27) Al-Hebshi, N., Al-Haroni, M., Skaug, N. In vitro antimicrobial and resistance-modifying activities of aqueous crude khat extracts against oral microorganisms. *Arch. Oral Biol* 2006. 51, 183–188.
- (28) Hassan N. A. G. M., Gunaid A. A. & Murray-Lyon I. M. Khat (*Catha edulis*) : health aspects of khat chewing. *La Revue de Santé de la Méditerranée Orientale* (2007) : 706-18.
- (29) M. Al-Habori et al. / *Journal of Ethnopharmacology* (2002) 83 ; 209–217
- (30) El-Sayed M. I. K. & Al-Kordy Amin H. Effect of *Catha edulis* on insulin, resistin and cortisol levels in type-2 diabetics and non-diabetics. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* (2012) 8 :157-63.

- (31) Taleb M. & Bechyne M. Effects of *Catha edulis* leaves on plasma glucose. *Agricultura Tropica et Subtropica* (2009) 42: 46-8
- (32) M.B. Ahmed and A.B. El-Qirbib. Biochemical effects of *Catha edulis*, cathine and cathinone on adrenocortical functions. *Journal of Ethnopharmacology* (1993), 39 ; 2 13-2 16
- (33) Abdulsamad Alsalahi, Mohammed A. Alshawsh, Zamri Chik, and Zahurin Mohamed. Effect of *Catha edulis* (Khat) on Pancreatic Functions in Streptozotocin-Induced Diabetes in Male Sprague-Dawley Rats. *Exp Anim.* 2018; 67(4): 517–526.
- (34) Jassim Al Suwaidia, Waleed M. Alia, Samir L. Aleryan Cardiovascular complication of khat ; *Clinica Chimica Acta* (2013) 419 pp 11-14
- (35) Wabe, N.T. Chemistry, pharmacology, and toxicology of khat (*Catha edulis* Forsk): a review. *Addict. Health* 2011 ; 3, 137–149.
- (36) Hassan, N., Gunaid, A.A., El-Khally, F.M., Al-Noami, M.Y., Murray-Lyon, I.M. Khat chewing and arterial blood pressure: a randomized controlled clinical trial of alpha-1 and selective beta-1 adrenoceptor blockade. *Saudi Med J* 2005. J 26, 537–541. 37–541.
- (37) Al-Motarreb, A., Al-Habori, M., Broadley, K.J. Khat chewing, cardiovascular diseases and other internal medical problems: the current situation and directions for future research. *J. Ethnopharmacol* 2010. 132, 540–548.
- (38) R Martin-du Pan, P. Baumann. Dysfonctions sexuelles induites par les antidépresseurs et les antipsychotiques et leurs traitements ; *Rev Med Suisse* 4 (2008) : 758-62
- (39) Monographie Vidal PRILIGY 30 mg
(https://www.vidal.fr/Medicament/priligy_30_mg_cp_pellic-121858.htm)
- (40) Worku Abebe, Ph.D. Khat: A Substance of Growing Abuse with Adverse Drug Interaction Risks (2018). Elsevier Inc pp 1-11
- (41) Attef, O. A., Ali, A.-A., & Ali, H. M. (1997). Effect of khat chewing on the bioavailability of ampicillin and amoxicillin. *J Antimicrob Chemother*, 39, 523-525.
- (42) Issa, F. H., Al-Habori, M., & Chance, M. L. (2016). Effect of khat (*Catha edulis*) use on the bioavailability, plasma levels and antimalarial activity of chloroquine. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 16, 182-188.
- (43) Liste des pays, territoires et zones. Prescriptions vaccinales et recommandations aux voyageurs internationaux, y compris pour la fièvre jaune et le paludisme VOYAGES INTERNATIONAUX ET SANTÉ – 16 FÉVRIER 2017. <https://www.who.int/ith/ITH2017-CountryList-fr.pdf>
- (44) Alkadi, H. O., Kamarany, M., Al-Kadi, H., Lyoussi, B., & Khalil, K. A. (2008). Khat aspirin interaction. *Yemen J Pharm Biol Sci*, 2, 32-39.

- (45) O.O Simooya et Al, Halofantrine and chloroquine inhibit CYP2D6 activity in healthy Zambians ; Br J Clin Pharmacol. 1998 Mar; 45(3): 315–317.
- (46) Carte prévalence VIH 2017, Donnée banque mondial (<https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.DYN.AIDS.ZS?view=map>)
- (47) <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/dj.html>
- (48) P. Oberlé. Afar et Somali, Le dossier de Djibouti. Edition présence africaine (1971)
- (49) Jean Christophe Victor, Frank Tetart. Le Dessous des Cartes – Des nouvelles d’Ethiopie. Réalisation Frédéric Lernoud. Production Arte France (2008) 10 min
- (50) <https://reseauinternational.net/pourquoi-djibouti-abrite-la-premiere-base-militaire-etrangere-de-la-chine/>
- (51) http://www.chinadaily.com.cn/business/tech/2015-04/24/content_20528172.htm
- (52) <https://www.letemps.ch/monde/entre-lethiopie-djibouti-renaissance-train-negus>
- (53) Cochrane, L., and O’Regan, D., Legal Harvest and Illegal Trade: Trends, Challenges and Options in Khat Production in Ethiopia. International Journal of Drug Policy (2016) 30 : pp 27-34
- (54) <https://www.bbc.com/news/world-africa-17127351>
- (55) B. Delaubert, F.Fougère. Djibouti sous l’emprise du khat ; EM Production (documentaire pour France 24) (2018) 16min40
- (56) <https://blogs.mediapart.fr/albane-buriel/blog/291014/le-khat-l-opium-du-peuple-djiboutien-au-service-de-la-paix-nationale>

N° d'identification :

TITRE

**LE KHAT : LE DANGER D'UNE PRATIQUE CULTURELLE DANS
LA CORNE DE L'AFRIQUE**

Thèse soutenue le 7 novembre 2019

Par Nicolas MEHARECHE

RESUME :

Le khat (*Catha edulis*) est une plante aux propriétés psychotropes dont les feuilles et les tiges sont traditionnellement consommées dans la corne de l'Afrique et au Yémen pour ses vertus médicinales, et sa place dans la vie sociale locale. Elle contient en effet des molécules analogues à l'amphétamine, qui explique en grande partie ses effets sur la santé.

Cette zone est depuis longtemps un carrefour entre le monde arabe et les riches terres d'Abyssinie (aujourd'hui en Ethiopie). Le khat a toujours été une part de ces échanges et a fait la richesse des peuples nomades et cités états en assurant le commerce. Aujourd'hui, en période post colonial, le commerce de khat et sa consommation sont en constante augmentation. Dans cette zone souffrant désormais de sous-développement, le khat est devenu un enjeu majeur de santé publique.

La république de Djibouti est un cas très particulier qui résume cette situation : c'est un petit pays sans ressources naturelles dont le PIB est intimement lié au commerce du Khat. A la fois décrié par les

nouveaux mouvements religieux et une partie de la population, le khat est en même temps indispensable à ses consommateurs, la paix sociale et la stabilité du régime politique en place.

MOTS CLES : Catha edulis, cathinone, Djibouti

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Dominique LAURAIN MATTAR	Laboratoire de pharmacognosie	<p>Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Bibliographique <input type="checkbox"/></p> <p>Thème <input type="checkbox"/></p>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales	2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament	4 – Alimentation – Nutrition
5 - Biologie	6 – Pratique professionnelle

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 7 novembre 2019

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Nicolas MEHARECHE</p> <p><u>Sujet</u> : LE KHAT : LE DANGER D'UNE PRATIQUE CULTURELLE DANS LA CORNE DE L'AFRIQUE</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur des universités</p> <p>Directeur : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur des universités</p> <p>Juges : Mme Sylvie ROBERT, Pharmacien M. Jean Claude GAUTIER, Pharmacien M. Pierre TASSETTI, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, 1^{er} octobre 2019</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p align="center">M. D. LAURAIN-MATTAR M.</p> 
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 7.10.2019</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> 	<p align="center">Vu, Nancy, le 14 OCT. 2019</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 10945</p>