



HAL
open science

Les substances enthéogènes naturelles : usages ancestraux et pratiques actuelles

Thomas Beurton

► **To cite this version:**

Thomas Beurton. Les substances enthéogènes naturelles : usages ancestraux et pratiques actuelles. Sciences pharmaceutiques. 2022. hal-04042664

HAL Id: hal-04042664

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042664>

Submitted on 23 Mar 2023

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**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

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 bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

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
2022

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 26 Septembre 2022, sur un sujet dédié à :

Les substances enthéogènes naturelles :
usages ancestraux et pratiques actuelles

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Thomas BEURTON

né(e) le 16 Juillet 1991

Membres du Jury

Président :	M. Luc FERRARI	Professeur de Toxicologie.
Juges :	Mme. Dominique LAURAIN-MATTAR	Professeure de Pharmacognosie
	M. Pierre TRUFFY	Médecin généraliste addictologue
	M. Hugo BLANC	Pharmacien d'officine

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2021-2022**

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Président, Luc FERRARI

Vice-Présidente - vacant

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référente dotation sur projet (DSP)

Référent vie associative

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Filière Industrie

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSAIA

Xavier BELLANGER

Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Luc FERRARI

Commission d'agrément des maîtres de stage

François DUPUIS

ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Patricik MENU

Alain NICOLAS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Dominique DECOLIN

Marie-Claude FUZELLIER

Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

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

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS	<i>Section CNU</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
	*	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Caroline LAROYE	82	<i>Biothérapie</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Xavier BELLANGER ^H	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT ^H	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND ^H	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Cédric BOURA ^H	86	<i>Physiologie</i>
Sandrine CAPIZZI	87	<i>Parasitologie</i>
Antoine CAROF	85	<i>Informatique</i>
Frédérique CHANGEY	87	<i>Microbiologie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Natacha DREUMONT ^H	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>

Jérémie GOUYON	85	<i>Chimie analytique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT ^H	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>
ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU	
	*	<i>Discipline d'enseignement</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD ^H	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Balbine MAILLOU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Christophe MERLIN ^H	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER ^H	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	85	<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>
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 ^H	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>
MAITRE DE CONFÉRENCE ASSOCIE		
Pauline GILSON	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
PROFESSEUR AGREGE		
Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>

^H 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

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

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

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

« 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 ».

REMERCIEMENTS

À Madame Dominique LAURAIN-MATTAR, Directrice de thèse : Professeure de Pharmacognosie

Pour avoir acceptée de diriger cette thèse et un grand merci pour votre patience, gentillesse, ainsi que vos conseils lors de la rédaction.

Mes remerciements les plus sincères.

À Monsieur Luc FERRARI, Président du Jury : Professeur de Toxicologie

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Vous avez toute ma gratitude.

À Monsieur Pierre TRUFFY : Médecin Généraliste Addictologue

Pour avoir accepté de juger cette thèse et de votre disponibilité pour assister à la soutenance de cette thèse.

Vous avez tout mon respect ma reconnaissance.

À Hugo BLANC : Pharmacien d'officine

Pour m'avoir aidé lorsque nous travaillions ensemble et de m'avoir appris les ficelles du métier. Merci de ta disponibilité pour assister et juger la soutenance de cette thèse.

Je te souhaite le meilleur pour la suite et surtout pour ta future installation.

À mes Parents : Christine et Renaud, merci pour tout. De votre soutien à 200% et d'être toujours là dans mes moments de doute, de votre amour sans limite ainsi que votre patience infinie.

À mes frères : Pierre et Paul, pour tous les moments passés ensemble, j'espère que nous pourrons nous voir plus souvent tous les trois.

À toute ma famille : Ma belle-sœur Camille, mes nièces Elsa, Chloé et mon neveu Valentin. Également, Véronique, Dédé, Chantal, Olivier, Nadine, Léa, Adrien, Pauline et Anthony. Merci pour vos encouragements et votre soutien.

À mes amis : Cyrielle, Margaux, Jean-Baptiste, Robin, Trystan, Paul, Antoine, Adrienne, Clément, Beslan, Florian et tous ceux que j'ai pu rencontrer à la faculté, à l'AAEPN et ailleurs.

À mon chat Mitsu : Tu étais le meilleur.

TABLE DES MATIERES

Remerciements

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS

TABLE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Introduction.....	1
Partie I : Etat actuel de la réflexion et l'emploi de ces substances dans la société.....	2
1. Définition.....	2
2. Lieux et consommateurs.....	3
3. Approvisionnement sur les Internets et approvisionnement traditionnel.....	4
3.1. Le Darkweb.....	4
3.2. Le Clearweb (10).....	5
3.3. Approvisionnement traditionnel (10).....	6
4. Législation.....	7
5. Sanctions.....	9
6. Epidémiologie.....	11
6.1. Population générale.....	11
6.2. Pratiques des usagers reçus en CAARUD en 2019.....	13
Partie II : Pharmacologie des substances enthéogènes.....	15
1. Convolvulacées et LSA.....	15
1.1. Histoire.....	15
1.2. Description Botanique.....	16
1.3. Mode de consommation.....	17
1.4. Composition et principes actifs.....	18
1.5. Dosage des alcaloïdes dans les graines.....	19
1.6. Mécanisme d'action.....	19

1.7.	Effets psychodysléptiques	20
1.8.	Toxicité	21
1.9.	Thérapie, traitement et essais cliniques	21
2.	Peyotl / mescaline.....	22
2.1.	Histoire (2)	22
2.2.	Généralité et Description Botanique	23
2.3.	Mode de consommation	24
2.4.	Composition et principes actifs.....	26
2.4.1.	Principes actifs	26
2.4.2.	Autres composants	27
2.5.	Mécanisme d'action	27
2.6.	Effets	28
2.7.	Thérapie, traitement et essais cliniques	30
3.	Champignons hallucinogènes	31
3.1.	Les Psilocybes.....	31
3.1.1.	Histoire	31
3.1.2.	Généralité et description mycologique	33
3.1.3.	Mode de consommation	34
3.1.4.	Composition et principes actifs	35
3.1.4.1.	Principes actifs	35
3.1.4.2.	Autres composants.....	38
3.1.5.	Mécanisme d'action	39
3.1.6.	Effets.....	39
3.1.7.	Thérapie et essais cliniques	41
3.2.	Amanite tue-mouche.....	42
3.2.1.	Histoire	42
3.2.2.	Généralité et description mycologique	43

3.2.3.	Mode de consommation	44
3.2.4.	Composition et principes actifs	44
3.2.5.	Mécanisme d'action	45
3.2.6.	Effets	46
3.2.7.	Thérapie et essais cliniques	47
4.	Diméthyltryptamine et Ayahuasca	48
4.1.	Histoire	48
4.2.	Généralités, description botanique	49
4.3.	Préparation de la boisson	50
4.4.	Composition et principes actifs.....	50
4.5.	Mécanisme d'action	52
4.6.	Effets	53
4.7.	Thérapie et essais cliniques.....	54
5.	Sauge divinatoire	55
5.1.	Histoire	55
5.2.	Généralités et description botanique	55
5.3.	Mode de consommation	56
5.4.	Composition et principes actifs.....	57
5.5.	Mécanisme d'action	60
5.6.	Effets	61
5.7.	Thérapie et essais cliniques.....	62
6.	Iboga	63
6.1.	Histoire	63
6.2.	Généralités, description botanique	64
6.3.	Mode de consommation	65
6.4.	Composition et principes actifs.....	66
6.5.	Mécanisme d'action	66

6.6.	Effets	67
6.6.1.	Effets hallucinogènes :	67
6.6.2.	Activité locomotrice	68
6.6.3.	Effet anxiolytique	68
6.6.4.	Effet cardiovasculaire	68
6.6.5.	Effet anti-dépendance	68
6.7.	Toxicité	69
6.8.	Thérapie et essais cliniques.....	69
7.	Quelques Solanacées (Belladone, Datura et Jusquiame).....	69
7.1.	Histoire	70
7.1.1.	Belladone.....	70
7.1.2.	Datura.....	71
7.1.3.	Jusquiame Noire.....	72
7.2.	Description Botanique	72
7.2.1.	Belladone.....	72
7.2.2.	Datura.....	74
7.2.3.	Jusquiame Noire.....	75
7.3.	Partie utilisée	76
7.4.	Composition et principes actifs.....	76
7.5.	Mécanisme d'action	78
7.6.	Effets	78
7.7.	Toxicité	79
7.7.1.	Belladone.....	79
7.7.2.	Datura.....	79
7.7.3.	Jusquiame noire	80
7.8.	Thérapie et essais clinique	80

7.8.1.	Emploi de l'atropine sous forme de soluté injectable (sulfate d'atropine)	80
7.8.2.	Scopolamine	81
8.	Kava	81
8.1.	Histoire	81
8.2.	Généralités, description botanique	82
8.3.	Mode de consommation	83
8.4.	Composition et principes actifs.....	83
8.5.	Mécanisme d'action	84
8.6.	Effets	85
8.7.	Toxicité	85
8.8.	Thérapie et essais cliniques.....	86
Partie III : Sociologie et autour des substances enthéogènes		88
1.	Le Chamanisme (98).....	88
2.	Les premiers psychonautes (38)	89
3.	Les e-psychonautes	91
3.1.	Qui sont-ils ?	91
3.2.	Motivations et consommations	94
3.3.	L'aspect communautaire	96
3.4.	Une consommation rationalisée	97
4.	Réduction des risques et des dommages (RdRD)	98
4.1.	Structures spécialisées en addictologie	99
4.1.1.	Les CEIP-A	99
4.1.2.	Les CAARUD	99
4.1.3.	Les CSAPA : Pôle médicaux-sociaux	100
4.1.4.	Le pôle hospitalier.....	100
4.1.5.	La médecine de ville	101

4.2. Quelques sites internet pour prévenir et informer	102
Conclusion	103
BIBLIOGRAPHIE	104

LISTE DES ABREVIATIONS

2-CB : 4-bromo-2,5-diméthoxyphényléthylamine

5-HIAA : Acide 5-hydroxyindolacétique

AFFSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

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

CJC : Consultations Jeunes Consommateurs

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

DOC : 2,5-diméthoxy-4-chloroamphétamine

DHK : Dihydrokavaine

DHM : Dihydrométhysticine

DL 50 : Dose létale médiane

DMT : Diméthyltryptamine

ECG : Electrocardiogramme

ELSA : Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

hERG : human Ether-à-go-go-Related Gene

IMAO-A: Inhibiteur de la monoamine oxydase A

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

KOR : Kappa Opiod Receptor

LSA : Acide lysergique amide

LSD : Diéthylamide de l'acide lysergique

MBDB : N-méthyl-1-(3,4-méthylènedioxyphényl)-2-butanamine

MDEA : 3,4-méthylènedioxy-N-éthylamphétamine

MDMA : 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine

MSO : Médicament de Substitution aux Opioïdes

NMDA : Acide N-méthyl-D-aspartique

NPS : Nouveaux Produits de Synthèse

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RdRD : Réductions des risques et des dommages

SNC : Système nerveux central

TAAR1 : Récepteur associé à une trace d'amine 1

TOR : The Onion Router

TABLE DES FIGURES

Figure 1 Capture d'écran de Silkroad, venant de la revue " The Guardian" (7).....	5
Figure 2 Photographie d'un smartshop à Amsterdam (12).....	7
Figure 3 Photographie d'Argyreia speciosa (29)	16
Figure 4 Photographie de morning glory et de graines « Tliltizin » (27)	17
Figure 5 Structure du LSA à gauche et du LSD à droite (27)	19
Figure 6 Photographie de Peyotl (34)	24
Figure 7 Principe actif et composants du Peyotl (35)	26
Figure 8 Champignons de pierre au Museo Nacional de Guatemala (40).....	32
Figure 9 Photo de Psilocybe cubensis sur MycoDB	34
Figure 10 Structure de la psilocybine (41)	36
Figure 11 Structure de la psilocine (41).....	36
Figure 12 « Biosynthèse de la psilocybine dans le mycélium et métabolisme chez l'Homme » (43)	37
Figure 13 Structure de la baeocystine (44).....	38
Figure 14 Structure de la norbaeocystine (45).....	39
Figure 15 Photographie d'Amanite-tue-mouche provenant de MycoDB (50).....	44
Figure 16 Structure de l'acide iboténique (1), du muscimol (2) et du muscazone (3) (52).....	45
Figure 17 « Chronologie des symptômes par empoisonnement par Amanita Muscaria » (52).....	47
Figure 18 Planche botanique de Banisteriopsis caapi et Psychotria viridis (62).....	50
Figure 19 Structure de l'Harmine, Harmaline, Tétrahydroharmine et Harmol (60)..	51
Figure 20 Structure de la Diméthyltryptamine (60)	51
Figure 21 Photographie de Salvia divinorum (68)	56
Figure 22 Sachet contenant 1g de Sauge Divinatoire, sur Zamnesia (11).....	56
Figure 23 Structure de la Salvinorine A (67)	57
Figure 24 Structure de la Salvinorine b (69)	57
Figure 25 Structure de la Salvinorine C-I (70).....	58
Figure 26 Structure de la Divinatorine A (71).....	58
Figure 27 Structure de la Salvinicine A (72)	59
Figure 28 Planche botanique et photo de Tabernanthe iboga (74).....	65

Figure 29 Structure de l'ibogaine (75)	66
Figure 30 Photographie de Belladone (80)	73
Figure 31 Photographie de Datura (83).....	75
Figure 32 Photographie de Jusquiame noire (85)	76
Figure 33 Structure de l'atropine (86).....	77
Figure 34 Structure de la scopolamine (87).....	77
Figure 35 Photo de Kava (93)	82
Figure 36 Structure des différents composants du Kava (94).....	84

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 « Niveaux d'usage de substances psychoactives illicites suivant l'âge et le sexe parmi les personnes de 18-64 ans en 2017 (en %) » (22)	12
Tableau 2 « Expérimentation de LSD et de champignons hallucinogènes, adultes et jeunes, au cours de la vie (en %) » (6).....	13
Tableau 3 « Prévalences d'usage de substances psychoactives des usagers des CAARUD, 2015-2019 (30 derniers jours) » (23)	14
Tableau 4 Concentration de Salvinorine A et B dans différents prélèvements de S.divinorum (64)	60
Tableau 5 « Profil sociodémographique des usagers » (9)	93
Tableau 6 « Prévalence d'usage des substances illicites » (9).....	95

INTRODUCTION

Les substances psychédéliques d'origine naturelle sont utilisées partout dans le monde depuis des milliers d'années. De l'Amérique du Sud, en passant par l'Europe, jusqu'au fin fond de la Sibérie et traversant les îles de l'Océanie, les différents peuples ont consommé ces produits à des fins religieuses, thérapeutiques et à des fins de recherches introspectives.

La consommation de ces produits a réussi à surmonter les épreuves à travers les âges jusqu'à ce jour. Mais le but de cette consommation aujourd'hui est-il toujours le même ? Les consommateurs actuels ont-ils la même perception que les peuplades d'il y a 10 000ans ? Pourquoi ces produits sont-ils encore consommés ? Internet a-t-il une influence sur les néo-consommateurs ? Il y a-t-il des moyens thérapeutiques via l'utilisation de ces substances ? Nous allons essayer de répondre à ces questions en abordant divers aspects :

Dans un premier temps, nous allons parler de l'emploi de ces substances au sein de la société actuelle. Tout d'abord nous définirons les différents termes en rapport avec le monde de la drogue. Ensuite les différents lieux de consommation seront décrits, ainsi que les différents moyens d'approvisionnements et les sanctions encourues. Les dernières données épidémiologiques en France seront rapportées.

Dans un deuxième temps, nous allons nous concentrer sur les plantes enthéogènes ainsi que leur pharmacologie : Historique, description botanique, méthode de consommation, composants et principes actifs, mécanismes d'actions, effets engendrés et recherchés, potentielle toxicité. Des essais cliniques en cours sur d'éventuels effets thérapeutiques seront rapportés ainsi que certains traitements déjà validés.

Dans un troisième temps, nous allons nous concentrer sur les différents consommateurs à travers les âges, du chaman jusqu'à l'e-psychonaute, personne qui, derrière son écran, va relater son vécu des substances prises sur Internet. Or il n'est pas sans danger de prendre de telles substances... nous aborderons donc les méthodes de réductions des risques, comme les centres d'addictologie pour accompagner les consommateurs.

PARTIE I : ETAT ACTUEL DE LA REFLEXION ET L'EMPLOI DE CES SUBSTANCES DANS LA SOCIETE

1. Définition

Tout d'abord, il faut bien définir les termes, définitions, pour comprendre la suite de ce mémoire. En effet, certains termes peuvent s'employer de la même manière comme enthéogènes, hallucinogènes et psychédéliques...cependant la frontière est fine et quelque peu différente. Tandis que les autres termes comme psycholytique, psychodysleptique, psychomimétique, délirigène et entactogène, renvoient à un angle d'observation différent du pouvoir de ces substances.

Substance hallucinogène : Dans la littérature psychiatrique, c'est bien le terme le plus fréquemment utilisé. Le terme hallucinogène est insatisfaisant d'après Hoffer et Osmond (Sciences, 1967) (1) car « il met l'accent sur l'élément perceptuel de la réponse à ces drogues ». Or une hallucination provoquée par des hallucinogènes, n'est qu'une illusion de perception, qui peut être imaginaire sans objet réel. Il serait donc préférable de définir comme suit : « 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 » (2)

Substance délirigène : Contrairement aux hallucinogènes, une substance délirigène va induire une désorientation spatio-temporelle, une perte de la réalité, des troubles mnésiques, une confusion mentale très importante. Ces effets peuvent être induits par des produits naturels comme le datura ou la belladone, mais aussi synthétiques comme la Kétamine.(2)

Substance psychodysleptique : En 1959, le psychiatre Jean Delay (3), psychiatre Français, propose ce terme et le définit de cette façon : « 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) »(2)

Substance enthéogène : R.Gordon Wasson et J.Ott propose ce terme qui a la même racine que le mot enthousiaste et qui se définit comme suit : « la libération ou l'expression d'un sentiment divin à l'intérieur de soi » (2,4)

Substance psycholytique : Ces substances vont apporter des changements aux fonctions psychologiques normales, les motifs de comportements habituels seront altérés, la pensée et les émotions s'en retrouvent aussi modifiés. (2)

Substance psychotomimétique ou psychomimétique : Substance induisant un état psychotique artificiel et temporaire. (2)

Substance entactogène ou empathogène : Le terme entactogène fut défini par Alexander Shulgin dans les années 1980 et le défini comme « le fait de produire un contact avec son propre corps ». Cette substance exacerbe l'empathie et induit un état de sérénité, comme les phényléthylamines (MDA, MDEA, MDMA, MBDB). L'euphorie est aussi une des caractéristiques, que l'on trouve également dans les psilocybes contenant des tryptamines. (2,5)

2. Lieux et consommateurs

Les espaces festifs electro-alternatifs (6)

En 1990 apparait sur tout le territoire européen l'émergence du mouvement de la musique techno. Les free-party sont le fer de lance et restent emblématiques de cette période, et sont organisées sans autorisation. Ces évènements underground, c'est-à-dire, de niche, peuvent réunir de nombreuses personnes (cela peut aller de 200 à 1500 personnes). Ces évènements « cachés » sont gratuits ou avec une participation libre. Cela se passe bien souvent dans les milieux ruraux.

Dans le cas des « raves », il y aura alors réunion de plusieurs systèmes sons et seront le plus fréquemment organisés à l'intérieur. Dans ce cas, la participation est payante et les contraintes légales seront obligatoires pour les participants. Cette organisation est plus proche des festivals de musique et reste bien moins libertaire.

Enfin, il y a des événements plus grand public qui peuvent réunir des personnes par dizaines de milliers.

L'entrée dans ce genre de milieu est plus simple, car il y a d'avantages de publicités pour ces événements (réseaux sociaux, radio) qui deviennent de plus en plus communs. Par les différents moyens de communication et de l'accessibilité à ce genre d'événements, on constate que le public est plus large, âgé de 18 à 25ans (on y voit même des mineurs), ce qui n'a rien à voir avec les valeurs du mouvement de départ.

Les teuffeurs :

Parmi ces passionnés, on va retrouver des lycéens et des étudiants, mais surtout des apprentis, jeunes salariés. La présence de cadres est plus faible.

Les hallucinogènes tel que le LSD ou les champignons ou bien les drogues dissociatives (Dextrometorphane ou Kétamine) sont consommées pour la convivialité et l'endurance, mais également dans un but d'introspection, d'état de conscience et afin d'avoir une perception du monde différente. Ces consommations se rapprochent plus du psychonautisme, dont nous parlerons plus tard.

3. Approvisionnement sur les Internets et approvisionnement traditionnel

3.1. Le Darkweb

Le Darkweb regroupe tous les contenus et échanges « cachés », de l'internet classique, qui est accessible via différents réseaux d'anonymisation comme le navigateur TOR (The Onion Router). Cette partie de l'internet est divisée en plusieurs couches, comme un oignon. Le plus souvent, sur le darkweb, les échanges monétaires se font grâce à la cryptomonnaie (par exemple le bitcoin). Le plus connu des sites concernant l'achat de drogue sur cet internet fut SilkRoad (Figure 1), poursuivi et fermé définitivement le 10 juillet 2017 par le FBI.



Figure 1 Capture d'écran de Silkroad, venant de la revue " The Guardian" (7)

Les procédés d'achat sur cette interface donnent un accès à une quantité phénoménale de produits variés. En effet, ces produits proviennent directement du producteur et/ou des grossistes ce qui a pour conséquence des produits à un moindre coût, sans commissions ajoutées par un quelconque intermédiaire, et une qualité de produit sans coupe ; d'après des études faites en 2013-2014 par Van Hout & Bingham (8), les usagers du Darkweb estiment que la pureté, prévisibilité, fiabilité et sécurité de ce genre de plateforme est qualitativement plus sûre que le marché classique où la qualité des drogues serait plus aléatoire.

Également sur ce genre de plateforme, les consommateurs peuvent donner une évaluation sur chaque type de produit et sur les différents vendeurs, donnant un retour d'expérience pour les autres usagers, améliorant ainsi les connaissances et les risques associés. (9)

3.2. Le Clearweb (10)

Le Clearweb représente l'internet que nous connaissons tous. Accessible par les navigateurs classiques (Chrome, Firefox, Opéra, Safari), nous pouvons y retrouver des moteurs de recherches comme Google ou Bing par exemple. Il est possible d'y

accéder à différents types de pages comme des e-commerce, site d'information libre comme Wikipédia ou bien des espaces numériques de travail comme l'ENT-Lorraine.

Sur cet espace, il est possible de trouver différents sites néerlandais spécialisés dans la vente de produits naturels et psychotropes, comme Zamnesia, Azarius ou bien Happy-caps (11). Sur ces sites, il est donc possible de faire ses achats via une monnaie « normale » comme l'euro. Le choix est bien moindre que la face sombre d'internet, mais il est quand même possible de trouver différentes substances, kits et tests :

- Différents kits de culture pour des champignons hallucinogènes et cactus
- Des graines pour des cultures de cannabis
- Des sachets, comme la marque Happy-Caps®, contenant des *graines de LSA*
- Les ingrédients nécessaires à la préparation d'ayahuasca (*Banisteriopsis caapi* et *Psychotria viridis*)
- Des feuilles séchées de *Salvia divinorum* prêtes à être fumées
- Des truffes, champignons hallucinogènes, sans passer par l'étape culture
- Différents types de tests, ceux qui permettent d'analyser la pureté, des tests de « présence » dans les urines, mais aussi des urines synthétiques pour les contrôles en laboratoire

Comme sur le Darkweb, ces sites ont également un espace où les internautes peuvent mettre leurs avis quant à la qualité des produits, effets et expériences procurés par ces substances, conseils d'utilisation...

3.3. Approvisionnement traditionnel (10)

Il est également possible de se procurer des plantes ou des champignons psychoactifs sans passer par Internet. Dans les Vosges, en Bretagne, dans les Alpes, en Auvergne, il est aisé de cueillir certains types de psilocybes ou bien des amanites-tue-mouche, amanite panthère. Sur les plateaux messins, sur les hauteurs, il est possible de trouver de la belladone.

Autrement, en allant dans d'autres pays, par exemple les Pays-Bas, il est possible de se procurer dans les smart-shops (Figure 2) des champignons exotiques ou bien de la *Salvia divinorum*.



Figure 2 Photographie d'un smartshop à Amsterdam (12)

4. Législation

En France, à peu près 200 substances psychoactives sont interdites. C'est avec un arrêté promulgué par le ministre de la Santé qu'il est possible d'interdire une substance, qui aura pour finalité de l'ajouter à la liste française des stupéfiants. Toutes drogues interdites sont définies par le terme « stupéfiant » (13)

L'ANSM, l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, va effectuer le classement d'une drogue dans la liste des stupéfiants par ce procédé (13) :

- Evaluation de la toxicité
- Intérêt thérapeutique
- Potentiel d'abus
- Potentiel de dépendance

Certaines drogues peuvent être classées comme stupéfiants par des recommandations européennes ou bien par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Une liste française des stupéfiants fut créée à partir de conventions internationales (convention unique sur les stupéfiants de 1961, convention de 1971 sur les substances psychotropes, convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988) sur les stupéfiants et psychotropes dont notre pays fut signataire. (13)

Cette liste officielle est disponible sur le site de l'ANSM. (13)

Depuis le 31 décembre 1970, d'après la loi 70-1320, relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et la répression du trafic et de l'usage des substances vénéneuses, les hallucinogènes naturels et d'origine synthétiques (comme le LSD) sont classés comme stupéfiants. (14,15)

Ceci implique une prohibition de certaines substances par le Code de la santé publique et le Code pénal : Acquisition, possession, usage production, transport, cession et ventes d'hallucinogènes. (14)

Les plantes étudiées ici ont une législation bien précise (mais aussi les esters, éthers, isomères, sels et préparations provenant des plantes), selon l'arrêté du 22 Février 1990, consolidée le 1^{er} Janvier 2020, fixant la liste des substances classées comme stupéfiants (16) :

- Les produits contenant de la DMT (dimethyltryptamine)
- L'ayahuasca contenant de l'harmol, harmalol, harmaline, harmine mais aussi de la DMT
- Le peyotl et ses composants
- Psilocybe et Psilocybine

Pour le Kava, à cause de nombreuses atteintes hépatiques, la décision fut prise le 13 mars 2003 :

« interdiction de mise sur le marché, à titre gratuit ou onéreux, de la délivrance et de l'utilisation à des fins thérapeutiques du kava (Kava-Kava, Kawa-Kawa, Piper Methysticum) et de produits en contenant, sous toutes formes, à l'exception des médicaments homéopathiques à des dilutions égales ou supérieures à la 5^e dilution centésimale hahnemannienne » (17)

Pour ce qui concerne les Convolvulacées et des Solanacées, ces plantes sont considérées comme ornementales et ou alimentaires (pour les Solanacées : tomates, poivrons, aubergines, piments, tabac, pomme de terre) et donc possible à la vente et à la possession.

La Sauge divinatoire, et ses composants comme la Salvinorine A, sont classés sur la liste I des substances vénéneuses depuis l'arrêté le 2 août 2010. (18)

5. Sanctions

Article 222-34, version en vigueur depuis le 01 janvier 2002 (19)

Cet article concerne le trafic de stupéfiant :

« Le fait de diriger ou d'organiser un groupement ayant pour objet la production, la fabrication, l'importation, l'exportation, le transport, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi illicites de stupéfiants est puni de la réclusion criminelle à perpétuité et de 7 500 000 euros d'amende. »

Article L3421-1, version en vigueur depuis le 10 avril 2021 (20)

Cet article va concerner l'usage des stupéfiants, ce qui veut dire « consommer ». Le terme usage va donc comprendre la consommation ou l'absorption dans un cadre occasionnel ou habituel, individuel ou collectif d'une substance qui est classée comme stupéfiant.

« L'usage illicite de l'une des substances ou plantes classées comme stupéfiants est puni d'un an d'emprisonnement et de 3750 euros d'amende.

Si l'infraction est commise dans l'exercice ou à l'occasion de l'exercice de ses fonctions par une personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public, ou par le personnel d'une entreprise de transport routier, ferroviaire, maritime ou aérien, de marchandises ou de voyageurs exerçant des fonctions mettant en cause la sécurité du transport dont la liste est fixée par décret en Conseil d'Etat, les peines sont portées à cinq ans d'emprisonnement et à 75 000 euros d'amende. Pour l'application du présent alinéa, sont assimilés au personnel d'une entreprise de transport les travailleurs mis à la disposition de l'entreprise de transport par une entreprise extérieure.

Pour le délit prévu au premier alinéa du présent article, y compris en cas de récidive, l'action publique peut être éteinte, dans les conditions prévues aux articles 495-17 à 495-25 du code de procédure pénale, par le versement d'une amende forfaitaire d'un montant de 200 €. Le montant de l'amende forfaitaire minorée est de 150 € et le montant de l'amende forfaitaire majorée est de 450 €. »

Article L3421-4, Version en vigueur depuis le 07 mars 2007 (21)

Cet article peut concerner la consommation de datura ou les graines de LSA, substances qui ne sont pas classées comme stupéfiants, mais ayant une image positive :

« La provocation au délit prévu par l'article L. 3421-1 ou à l'une des infractions prévues par les articles 222-34 à 222-39 du code pénal, alors même que cette provocation n'a pas été suivie d'effet, ou le fait de présenter ces infractions sous un jour favorable est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75000 euros d'amende. Est punie des mêmes peines la provocation, même non suivie d'effet, à l'usage de substances présentées comme ayant les effets de substances ou plantes classées comme stupéfiants. [...] Lorsque le délit prévu par le présent article est commis par voie de la presse écrite ou audiovisuelle, les dispositions particulières des lois qui régissent ces matières sont applicables en ce qui concerne la détermination des personnes responsables. Les personnes coupables des délits prévus par le présent article encourent également la peine complémentaire d'obligation d'accomplir, le cas échéant à leurs frais, un stage de sensibilisation aux dangers de l'usage de produits stupéfiants. »

Article L5432-2, version en vigueur depuis le 01 février 2014 (22)

Cet article va concerner les produits inscrits sur la liste I et II des substances vénéneuses, comme la sauge divinatoire :

« Est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 375 000 € d'amende le fait pour quiconque, de fabriquer, d'importer, d'exporter, de transporter, d'offrir, de céder, d'acquérir, de détenir, d'employer de manière illicite ou de se faire délivrer au moyen d'ordonnances fictives ou de complaisance. Des substances, plantes ou préparations

inscrites sur les listes I et II ou classées comme psychotropes mentionnées à l'article L. 5132-1 »

6. Epidémiologie

6.1. Population générale

Les substances hallucinogènes peuvent être présentes dans la nature, dans les végétaux, ou bien obtenus de manière chimique. Il est à noter que les hallucinogènes vont regrouper un plus grand nombre de produits par rapport aux autres produits, surtout depuis l'émergence des NPS (Nouveaux Produits de Synthèse). La diffusion des substances hallucinogènes s'en est retrouvée modifiée par les méthodes d'approvisionnement offertes par Internet. (6)

Parmi les substances hallucinogènes les plus consommées en France, nous retrouvons les champignons hallucinogènes (quelques variétés sont trouvables en France par cueillette), et d'autres produits hallucinogènes naturels sont consommés de manière modérée par rapport aux champignons, comme le *Datura stramonium* et la *Salvia divinorum*, et d'autres substances présentes dans certains breuvages comme l'ayahuasca contenant de la DMT ou l'iboga. (6)

Les principaux hallucinogènes synthétiques, qui restent moins consommés par rapport aux champignons, sont : le LSD, la kétamine ou d'autres NPS comme le DOC, le 25x-NBOMe ou le 2C-B. (6)

Toutes ces substances sont présentes sur la liste des stupéfiants mis à part le DOC et la *Salvia divinorum*. (6)

Cependant, il n'y a que deux substances qui sont répandues au sein de la population et qui peuvent être quantifiées, ce sont le LSD et les champignons. (6)

Entre 2014 et 2017, même s'il y a eu quelques variations au cours de ces années, l'usage de ces deux substances reste aux alentours de 0.3% pour les 18-64 ans (Tableau 1). Même si la consommation de champignons hallucinogènes reste faible au sein de la population générale adulte, chez les moins de 30 ans, elle est la substance la plus expérimentée après le cannabis. Cette expérimentation concerne

5,3% des personnes interrogées (8,0% chez les hommes, 2,7% chez les femmes) et on voit une légère hausse à 4,8% par rapport à 2014 (Tableau 1). (6,23)

Concernant le LSD et son expérimentation au cours de la vie chez les adultes entre 18 et 64 ans, et parmi les jeunes de 17 ans, son taux reste stable entre 2014 et 2017 (Tableau 2). Chez les jeunes de 17 ans, le taux d'expérimentation des champignons a régressé et a même atteint son niveau le plus bas depuis 2001 en atteignant 3,1%. C'est le contraire chez les adultes avec une hausse chez les 18-25 ans et 26-34 ans (Tableau 1). Les formes synthétiques gagnent en visibilité (par leur disponibilité et une image améliorée), on constate une augmentation d'utilisation. (6,23)

Tableau 1 « Niveaux d'usage de substances psychoactives illicites suivant l'âge et le sexe parmi les personnes de 18-64 ans en 2017 (en %) » (22)

	Effectifs	2014	2017							
		Ensemble 13 039	Ensemble 20 665	Hommes 9 729	Femmes 10 936	18-25 ans 2 614	26-34 ans 3 380	35-44 ans 4 397	45-54 ans 5 010	55-64 ans 5 264
Cannabis	Expérimentation	42,0	44,8 ↗	52,7 >	37,2	53,5	62,1	52,0	39,4	22,3
	Usage dans l'année	10,6	11,0	15,1 >	7,1	26,9	17,7	9,4	5,7	1,6
	Usage au cours du mois	6,3	6,4	9,4 >	3,6	16,4	10,2	5,9	2,9	0,6
	Usage régulier (au moins 10 usages au cours du mois)	3,1	3,6	5,4 >	1,8	8,4	6,3	3,3	1,7	0,2
	Usage quotidien	1,7	2,2 ↗	3,4 >	1,1	4,8	3,9	2,0	1,2	0,2
Cocaïne	Expérimentation	5,6	5,6	8,0 >	3,2	5,2	10,1	7,0	4,1	2,0
	Usage dans l'année	1,1	1,6 ↗	2,3 >	0,9	2,8	3,4	1,6	0,6	0,1
Champignons hallucinogènes	Expérimentation	4,8	5,3 ↗	8,0 >	2,7	5,9	9,0	6,4	4,3	1,7
	Usage dans l'année	0,3	0,3	0,5 >	0,2	1,2	0,5	0,2	0,1	0,0
MDMA/ecstasy	Expérimentation	4,3	5,0 ↗	7,3 >	2,7	6,9	9,5	6,5	2,8	0,4
	Usage dans l'année	0,9	1,0	1,5 >	0,6	2,7	2,1	0,8	0,2	0,0
LSD	Expérimentation	2,6	2,7	4,0 >	1,4	3,0	4,2	3,0	2,0	1,6
	Usage dans l'année	0,3	0,4	0,5 >	0,2	1,2	0,5	0,3	0,1	0,0
Amphétamines	Expérimentation	2,3	2,2	3,2 >	1,2	1,9	4,0	2,4	1,5	1,2
	Usage dans l'année	0,3	0,3	0,5 >	0,1	0,7	0,5	0,4	0,1	0,0
Héroïne	Expérimentation	1,5	1,3	2,1 >	0,5	0,2	1,9	1,7	1,6	0,8
	Usage dans l'année	0,2	0,2	0,3 >	0,1	0,1	0,3	0,3	0,2	0,0
Crack	Expérimentation	0,6	0,7	1,1 >	0,3	0,3	1,4	1,0	0,5	0,2
	Usage dans l'année	0,1	0,2 ↗	0,3 >	0,1	0,2	0,4	0,4	0,1	0,0

↗ : augmentation significative au seuil de 5 % entre 2014 et 2017

> : niveau d'usage masculin significativement plus élevé que le niveau d'usage féminin au seuil de 5 %

Sources : Baromètres santé 2014 et 2017, Santé publique France, exploitation OFDT

Note : le Baromètre santé s'est également intéressé à l'expérimentation de substances psychoactives détournées de leurs usages premiers : poppers (8,7 %), colles ou solvants (2,3 %) Subutex® (0,8 %), méthadone (0,4 %), GHB ou GBL (0,2 %), purpledrank (<0,1 %), DXM (<0,1 %)

Tableau 2 « Expérimentation de LSD et de champignons hallucinogènes, adultes et jeunes, au cours de la vie (en %) » (6)

	LSD		Champignons hallucinogènes	
	2014	2017	2014	2017
18-64 ans	2,6	2,7	4,8	5,3
Hommes		4,0		8,0
Femmes		1,4		2,7
17 ans	1,6	1,6	3,8	2,8
Hommes		1,9		3,6
Femmes		1,5		1,9

Sources : Baromètres santé 2014, 2017, ESCAPAD 2014, 2017, OFDT

6.2. Pratiques des usagers reçus en CAARUD en 2019

En ce qui concerne la consommation d'hallucinogènes au sein des CAARUD, l'usage semble diminuer pour le LSD (10% à 7,9%) et les plantes hallucinogènes (7% à 4,8%) entre 2015 et 2019. La kétamine semble avoir pris de la popularité et devient d'avantage consommée par les usagers des CAARUD (Tableau 3). (24)

Tableau 3 « Prévalences d'usage de substances psychoactives des usagers des CAARUD, 2015-2019 (30 derniers jours) » (23)

	2015	2019	2015-2019	Dont usage quotidien	15-24 ans	25-34 ans	35 ans +
Effectifs (N)	3 129	2 543					
Opioides	73	73					
Méthadone ¹	34	48	↗ **	75	18	52	48
Buprénorphine haut dosage (BHD) ¹	35	36		80	27	30	38
Héroïne	32	34		25	36	36	34
Sulfate de morphine ¹ Skénan [®]	19	32	↗ **	56	35	35	30
Tramadol ¹		13		20	6,8	20	9,0
Fentanyl (médicament) ¹		1,3		7,3	1,2	2,9	1,5
Oxycodone ¹		2,9		31	1,9	6,6	2,7
Stimulants	57	67	↗ **				
Cocaïne toutes formes ²	50	69	↗ **		58	72	69
dont cocaïne basée ou crack	32	54	↗ **		38	56	54
dont cocaïne non basée	31	45	↗ **	12	46	49	42
MDMA/ecstasy	16	16		3,5	30	22	14
Amphétamines	17	13	↘ **	6,7	15	16	12
Ritaline ¹	5	8,6	↗ **	29	7,5	7,0	7,8
Hallucinogènes	15	8,7	↘ **				
LSD	10	7,9	↘ *	3,6	13	12	6,5
Kétamine	7	8,2	↗ *	3,8	12	6,8	6,1
Plantes hallucinogènes	7	4,8	↘ **	4,7	15	6,8	3,4
Benzodiazépines¹	40	42		62	36	43	38

1. Les médicaments sont cités sans mention du type d'usage ou d'obtention (thérapeutique ou non, prescrit ou non). Les consommations des médicaments dans le mois précédent ont fait l'objet, pour cette édition, d'un nombre inhabituel de non réponses dont certaines pourraient signifier des « non consommations ». Il s'en suit une possible surévaluation des prévalences qui sont calculées sur les réponses oui/non. Cette réserve ne met cependant pas en cause la réalité des tendances observées.

2. Les niveaux de consommations sont calculés de manière identique en 2015 et 2019 : le terme « cocaïne basée ou crack » inclut également les usagers ayant déclaré avoir fumé de la cocaïne poudre. Le terme « cocaïne non basée » intègre tous les usagers de cocaïne-poudre à l'exclusion des usagers déclarant un usage fumé exclusif.

* et ** signifient qu'un écart entre deux nombres est statistiquement significatif avec un risque d'erreur respectivement < 5 % ou < 1 %.

Source : ENa-CAARUD 2015 et 2019 (OFDT)

PARTIE II : PHARMACOLOGIE DES SUBSTANCES

ENTHEOGENES

1. Convolvulacées et LSA

Nous évoquerons ici plusieurs espèces de Convolvulacées. En effet, nous expliquerons ici les premières plantes découvertes par les conquistadors, mais aussi les recherches faites par Albert Hoffmann et de ses confrères, ces lianes fleuries que l'on peut aussi retrouver dans nos jardins. Il en existe plusieurs espèces, aux couleurs différentes.

1.1. Histoire

Lors de l'époque précolombienne, dans le cadre de cérémonies religieuses ou bien dans des buts de thérapie magique, l'Ololiuqui qui est le nom aztèque donné pour une préparation à base de graines de certaines Convolvulacées, est utilisée par certaines tribus comme les Zapotèques, Les Chinantèques, les Mazatèques et les Mixtèques. Ces derniers ont été peu influencés par le christianisme dû fait de leur isolement et ont donc continué leurs rites ancestraux.(25)

Les premières descriptions de l'Ololiuqui se retrouvent dans un ouvrage datant de 1651 et écrit par le Dr Francisco Hernandez. En premier lieu le nom « Rivea Corymbosa » fut proposé, mais après réflexion, la désignation botanique « *Turbina corymbosa* » fut acceptée.

En 1959, grâce aux travaux d'Albert Hofmann en collaboration avec Gordon Wasson, deux types de graines d'Ololiuqui sont identifiées :

- Marron clair, arrondies, *Turbina Corymbosa*. Cette graine n'est visible que dans les climats tropicaux ou subtropicaux.

- Graines noires, anguleuses, *Ipomea violacea*. Cette plante est présente partout et sa culture est possible dans les climats tempérés. Elle est essentiellement utilisée par les Zapohtèques.(26)

Enfin, nous pouvons parler d'*Argyreia nervosa* (Figure 3), la liane d'argent ou bien surnommée l'Hawaïan baby woodrose. Contrairement à sa cousine américaine, nous retrouvons celle-ci sur l'ancien continent, plus précisément en Inde et au Bangladesh. Elle fut utilisée pour des remèdes traditionnels de la médecine ayurvédique. Elle est considérée comme ayant de nombreuses propriétés : aphrodisiaque, antiseptique et anti-inflammatoire, pour soigner l'arthrite ou bien le diabète. Dans cette médecine, les graines ne sont pas consommées, mais ce sont uniquement les feuilles, les racines et les fleurs qui sont utilisées.

C'est seulement à partir des années 1960 que les propriétés psychoactives des graines de la liane d'argent ont pu être démontrées. (27,28)



Figure 3 Photographie d'*Argyreia speciosa* (29)

1.2. Description Botanique

Ces plantes appartiennent à la famille des Convolvulaceae et vient du mot latin « *Convolvere* » qui veut dire « s'enrouler ». En effet, ce sont des plantes annuelles qui s'enroulent autour de leur support à l'aide de tiges volubiles. (27)

L'*Ipomea tricolor* peut aussi porter le nom de *purpurea* ou bien *volubilis*. Elle trouve son origine en Amérique centrale et aujourd'hui nous la retrouvons sur toutes les régions tropicales de la planète. C'est une plante qui est très courante et cultivée pour sa floraison extraordinaire.

Les fleurs de cette plante sont violettes et sa corolle est en entonnoir qui est composé de cinq pétales soudés. Ces fleurs s'ouvrent très tôt le matin, ce qui va leur donner le nom de « morning glory » (Figure 4). En raison des hautes températures de ces régions tropicales, les fleurs se ferment au début de l'après-midi. (27,30)

Les graines de cette plante, surnommées Tliltlitzin (Figure 4) sont utilisées dans des rituels chamaniques en Amérique du Sud pour des préparations hallucinogènes. (27)



Figure 4 Photographie de morning glory et de graines « Tliltlitzin » (27)

1.3. Mode de consommation

D'après une enquête menée par l'OFDT sur les usages contemporains de plantes et champignons hallucinogènes, les enquêteurs ont demandé aux différents usagers les modes de consommation. Seules les graines auraient un intérêt pour chercher les effets hallucinogènes. Il en ressort qu'il est préférable de les manger (fraîches, séchées), car il semblerait que l'infusion soit inefficace. Il est possible de les consommer sous formes d'extraits en utilisant des solvants (eau ou alcool) ce qui permettrait de prévenir certains effets indésirables, comme les nausées, vomissements et douleurs gastriques. (10)

L'effet varie en fonction des quantités ingérées et du dosage lequel est différent selon les espèces (10) :

- Pour l'hawaïan baby woodrose (*A.nervosa*), il suffirait seulement de 5 graines
- Pour la morning glory (*I.purpurea*), il faudrait 150 à 200 graines pour avoir des effets identiques

Il est possible de trouver ces graines facilement sur Internet.

1.4. Composition et principes actifs

Dans les graines des espèces comme *Turbina* et *Ipomea*, il est constaté que les substances actives sont des dérivés de la tryptamine (25) :

- L'ergine (aussi appelé LSA, lysergamide, isoergine, lysergol)
- Diverses clavines (élymoclavine, chanoclavine)

Formule brute du LSA : $C_{16}H_{17}N_3O$

Ces principes actifs font partie des alcaloïdes et que l'on trouve également chez les Ascomycètes, dont on connaît les effets hallucinogènes depuis longtemps. C'est le cas du champignon responsable de l'infection du seigle, dénommé l'ergot de seigle, dont les premières descriptions datent du IX^{ème} siècle. Une épidémie dévastatrice se déroula dans le bas Rhin, mais c'est seulement à partir du XVIII^{ème} siècle que l'on a pu découvrir l'origine de cette maladie dite « mal des ardent » et « feu de Saint Antoine » (31)

Les propriétés pharmacologiques de ces molécules sont bien connues car elles ont la même base structurelle d'un composé synthétique étudié depuis les années 1950 : le diéthylamide de l'acide lysergique ou LSD 25 (Figure 5). (31)

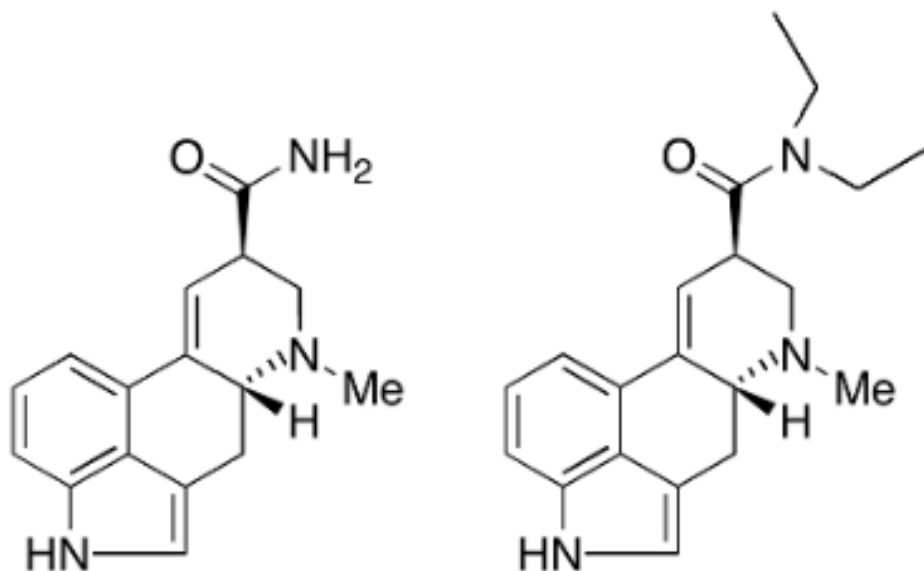


Figure 5 Structure du LSA à gauche et du LSD à droite (27)

1.5. Dosage des alcaloïdes dans les graines

Il existe peu d'études sur les dosages en ce qui concerne les teneurs en alcaloïdes totaux. Les teneurs sont généralement faibles. De plus ces analyses quantitatives montrent des variations qui peuvent dépendre de l'âge et de l'état de la graine (broyées, écrasées avec ou sans germination) et peuvent donner des taux très faibles voire inexistants. Ces taux sont exprimés en mg d'alcaloïdes par gramme de graines ou en pourcentage (25,27):

- *T.corymbosa* 0.012%,
- *I.violacea* 0.06%
- *I. purpurea* : 0.04 à 0.08%
- *A. nervosa* : 0.4%

1.6. Mécanisme d'action

Le LSA (acide lysergique amide) est un produit naturel chimiquement proche du LSD (Figure 5). Son mécanisme d'action semble encore méconnu, c'est pour cela que nous parlerons au conditionnel. (32)

Il agirait comme un agoniste partiel ou antagoniste des récepteurs sérotoninergiques avec une affinité pour les deux récepteurs : les sous-types 5-HT1A et 5-HT2. Il serait à l'origine des effets psychotomimétiques et hallucinogènes des substances psychédéliques. (32)

Il y aurait également une stimulation des récepteurs dopaminergiques D2 ce qui expliquerait les nausées et les vomissements et les effets de psychotométismes. (32)

Enfin, survient une modification de la pression artérielle par activation des récepteurs adrénergiques α_2 . (32)

1.7. Effets psychodysleptiques

Le délai pour que les effets du LSA se fassent ressentir peut prendre 30 à 90 minutes après l'ingestion des graines et ils peuvent durer de 6 à 8 heures. (32)

Pendant ce laps de temps, des hallucinations auditives et visuelles vont se manifester (32) :

- Distorsions visuelles
- Phosphènes (qui peuvent être interprétés comme un flash lumineux dans le champ de vision)
- Modification de la perception des couleurs
- Modification de la perception des textures et du son (diplacousie, sensation erronée de la hauteur du son)

Et également, un sentiment de bien-être, d'euphorie et de relaxation.

Cependant, la prise de ces substances peut être délétère et des effets non recherchés peuvent se manifester (32) :

- Sédation
- Mauvaise humeur
- Perception du temps altérée
- Pensées anarchiques
- Forte anxiété

- Réminiscences d'épisodes traumatiques (délire de persécution par exemple)
- Atteinte psychiatrique avec déréalisation ou passage à l'acte

D'importants changements physiologiques passagers sont à prendre en compte lors de la prise (32) :

- Nausées, vomissements, douleurs gastriques
- Mydriase
- Vertiges
- Hypertension artérielle
- Tachycardie
- Tachypnée accompagnée lors des crises d'anxiété

1.8. Toxicité

D'après une étude menée par Kremer et al (2012), il a été observé une importante variabilité interindividuelle par rapport à la dose / poids, mais aussi les effets potentialisés par l'ingestion de produits psychoactifs avec la dose de LSA. (32)

Un cas de suicide d'un jeune homme de 29 ans s'étant défenestré du 4^{eme} étage dans un état second fut rapporté (32). Les analyses avaient alors montré qu'en plus de l'ingestion de graines d'Hawaiian Baby Woodrose, il avait également consommé du cannabis et de l'alcool. (32)

D'autres usagers rapportent aussi des « retours d'acide » ou « flash-back », c'est-à-dire un retour des effets de la drogue quelques jours ou quelques mois après la prise. Ces phénomènes post-hallucinatoires peuvent réapparaître après la prise d'autres substances ou par un manque de sommeil. Cela reste rare, mais aussi bien connu par la prise de LSD. C'est un mécanisme encore méconnu. (32)

1.9. Thérapie, traitement et essais cliniques

Comme vu précédemment, la médecine ayurvédique va utiliser certaines parties de la plante d'*A.nervosa* (feuille et racine) pour traiter des inflammations, des infections et aussi comme élément aphrodisiaque, les graines seront délaissées. (28)

Les tribus sud-américaines utilisaient les graines d'oliuliqui dans un but de « thérapie-magique » mais qu'en est-il aujourd'hui ?

Des tests ont été faits sur le modèle murin mais c'est à prendre avec du recul et les résultats semblent peu probants et ces expériences n'ont utilisé que des extraits de feuilles et de racines (28) :

- Dans des tests *invitro*, il est montré qu'il y aurait des activités antiseptiques sur des bactéries à gram + et – ainsi que sur certains champignons.
- L'utilisation des racines, fleurs et de feuilles chez *A.nervosa* ont montré une augmentation de l'activité aphrodisiaque chez la souris mâle
- L'administration *Per Os* d'extrait éthanolique de racine serait immuno-stimulateur (à des doses de 200mg/kg chez la souris)
- Des extraits éthanoliques des racines seraient hépato-protecteurs et aideraient à la régénération des hépatocytes chez le modèle murin
- Il y aurait une activité anti-convulsivante chez la souris également

2. Peyotl / mescaline

2.1. Histoire (2)

L'usage du Peyotl remonte aux civilisations pré-colombiennes dans le cadre de rites religieux. Ses propriétés hallucinogènes étaient attribuées à des manifestations divines.

En 1560, le moine franciscain Bernadino de Sahagun rapporte dans ses écrits « Historia general de las cosas Nuovo España » son usage chez certains indiens. Les Espagnols de l'époque constatèrent l'endurance à la faim et à la fatigue chez les Indiens qui consommaient ce petit cactus. Les missionnaires espagnols considèrent ces coutumes comme des manifestations diaboliques et la sainte inquisition s'en chargea....

Les rites et traditions religieux primitifs liés au Peyotl sont toujours pratiqués par les Huichols, qui est une tribu mexicaine toujours active et évoluant dans la sierra de

Madra occidentale, au nord de l'état de Jalisco. Ces rites amérindiens sont issus d'une culture chamanique et animiste.

Après toutes ces années, la religion chrétienne n'a toujours pas eu d'impact auprès de cette culture, et ces séances chamaniques sont toujours pratiquées comme à l'époque : Un évènement majeur pour cette communauté se produit chaque année et il s'agit de la « quête du Peyotl » et l'ensemble de cette communauté y est invitée à participer, y compris les enfants. Pendant 4 mois, c'est un ensemble de cérémonies qui comprend la chasse du Peyotl ainsi que des fêtes. Avant la cueillette, ce cactus est « chassé » avec un arc, car dans ces traditions le Peyotl est identifié au maïs et au cerf.

Après la saison des pluies, un pèlerinage a lieu au cours duquel il y a des purifications et des offrandes et cela pendant tout un mois. Durant tout ce périple, plusieurs étapes, considérées comme des évènements mythiques, jalonnent ce voyage. Ils honorent le sacrifice des ancêtres qui ont vécu le même voyage, et cela est enseigné aux enfants pour perpétuer la tradition.

L'acmé est atteinte lors de l'absorption de Peyotl en fin de périple.

2.2. Généralité et Description Botanique

Provenant du Nord de l'Amérique du Sud, ce petit cactus pousse dans les hauts plateaux du Mexique. Le peyotl ou *Lophophora williamsii* (Figure 6), est un cactus sans épines qui fait partie de la famille des Cactaceae. C'est un cactus de forme globuleuse. Au niveau de sa base, il tend vers le gris et vers le vert à sa partie supérieure. (25)

Il ne possède en général qu'une seule tige hémisphérique, parfois plusieurs qui sont alors regroupées. Elles ont pour hauteur de 2,5 à 7,5cm et un diamètre légèrement plus grand, de 5 à 7,5cm. (33)

Ces cactus peuvent atteindre une vingtaine de centimètres de haut pour un diamètre allant de 5 à 10cm. Ces cactus présentent une dépression, plus ou moins profonde au sommet. La racine quant à elle, est charnue. (25)

La floraison s'étend de Mai à Septembre. La palette de couleur de la fleur solitaire s'étend de rose à blanc avec des tépales en grand nombre. Le fruit, est charnu et rouge avec une maturation longue pouvant s'étaler jusqu'à un an après la floraison. (25,33)

Le peyotl pousse seul ou en groupe. (25)



Uploaded by: Prof. Ilham Alakbarov

Figure 6 Photographie de Peyotl (34)

2.3. Mode de consommation

Pour le consommer, les bourgeons doivent être séchés et coupés en tranche mince. Cette forme ratatinée et séchée est nommée : Mescal buttons.

La mescaline est donc essentiellement consommés Per OS, avec les bourgeons préparés qui sont machés, fumés ou en infusion.

Le cactus est utilisé par les chamanes des tribus d'indiens du Mexique pour les cérémonies d'ordre religieuses, divinatoires mais également dans des contextes thérapeutiques. Puis à partir du XIXème siècle, ces coutumes se sont étendues vers les peuples plus au Nord : Apaches, Comanches, Navajos. Surnommée aussi « la plante qui fait les yeux émerveillés », elle est censée permettre aux Hommes de communiquer avec les dieux. (2,10,25)

2.4. Composition et principes actifs

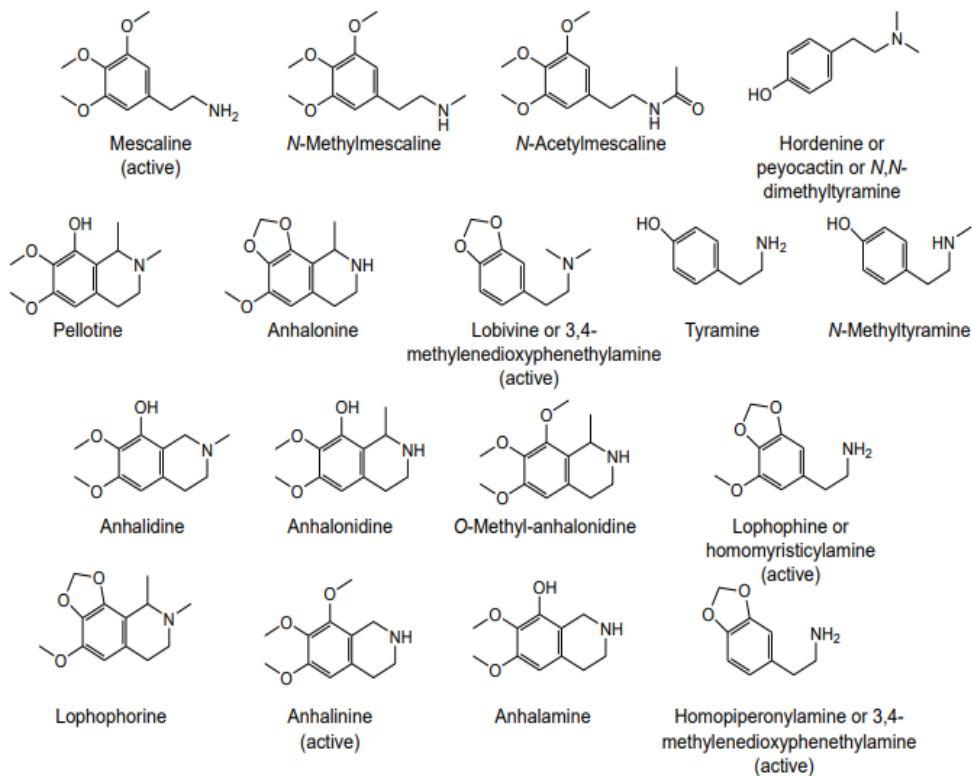


Figure 7 Principe actif et composants du Peyotl (35)

Ce petit cactus possède de nombreux alcaloïdes de type phényléthylamine. (Figure 7)

Environ 60 alcaloïdes ont été reconnus chez ce cactacée, et appartiennent à deux groupes :

- Les β -phényléthylamines (où l'on retrouve la mescaline)
- Les tétrahydroisoquinoléines (25,36)

2.4.1. Principes actifs

L'alcaloïde principal est la mescaline, son taux est de 0.4% pour un cactus frais et 3 à 6 % pour un cactus séché. Cet élément principal se retrouve dans les bourgeons de la plante et dans une moindre mesure dans les racines. La mescaline est le principal et seul composant hallucinatoire du Peyotl. (35)

Formule brute : $C_{11}H_{17}NO_3$. (36)

Les acides aminés comme la tyrosine et la phénylalanine sont des précurseurs à la biosynthèse de cette molécule. Sa composition est proche de l'adrénaline, la base phényléthylamine est identique, qui est un dérivé de la phénylalanine. (35)

Elle peut être synthétisée ou extraite du Peyotl par méthode artisanale (macération dans l'éthanol ou bain-marie). (35)

2.4.2. Autres composants

Les autres alcaloïdes présents dans *Lophophora williamsonii* vont intensifier les effets de la mescaline. (35)

Des homologues à la mescaline ont pu être identifiés dans le Peyotl: la N-acétyl-mescaline et la N-méthyl-mescaline. (36)

L'hordénine par exemple, que l'on retrouve essentiellement dans les racines, va avoir des propriétés antibiotiques. (35)

Également, le peyotl contient quelques autres alcaloïdes, les tétrahydroisoquinoléines, ayant des propriétés sédatives : l'ahnalamine, l'anhalodone, l'anhalidine, la peyotine et en même temps un alcaloïde toxique comme la lophophorine. Ces alcaloïdes sont obtenus par condensation d'une phényéthylamine avec un α -cétoacide (acide glyoxylique, acide pyruvique). (25)

2.5. Mécanisme d'action

Les effets hallucinogènes de la mescaline sont le résultat de son action comme agoniste avec les récepteurs sérotoninergiques. Le principe actif va se lier avec les récepteurs 5-HT_{1A}. La mescaline va agir premièrement au niveau des récepteurs 5-HT₂ avec une affinité pour les 5-HT_{2A} 5-HT_{2B} et également sur les 5-HT_{2C} avec toutefois une affinité moindre par rapport aux récepteurs précédents. (35)

Les études menées par Freedman et al. (1970) ont montré que de faibles doses de mescaline ont permis de diminuer l'acide 5-hydroxyindoleacétique (5-HIAA) qui est

un métabolite majeur dans la synthèse de la sérotonine, tandis que des fortes doses augmentaient celle-ci. (35)

D'autres études menées par Tilson et Sparber (1972) ont montré que des fortes doses de mescaline exerceraient une influence dans la recapture de la sérotonine. (35)

Comme dit précédemment, la mescaline a une composante phenylethylamine et une structure proche d'une amphétamine, elle agirait sur le système dopaminergique mais de manière modérée. Il en résulte qu'il n'y aurait pas d'influence sur l'addiction et la dépendance vis-à-vis de la mescaline. (35)

La tolérance de la mescaline se développe après quelques jours de consommation mais est sensiblement amoindrie après 3 à 4 jours d'abstinence.(35)

Par rapport aux autres hallucinogènes, la mescaline tient la première place en terme de durée d'effets, qui peut durer plus de 10 à 12heures, versus la N,N-dimethyltryptamine (DMT) qui ne dure maximum qu'une heure. (36)

La demi-vie de cette molécule est de 6 heures. Son élimination rénale est de 60% sous forme inchangée, et les autres métabolites retrouvés sont (36):

- L'acide 3,4,5-trimethoxyphenylacétique (27%-30%)
- N-acetyl-3,4-dimethoxy-5-hydroxyphénéthylamine (5%)

2.6. Effets

Les effets hallucinatoires de la mescaline se produisent pour une dose de l'ordre de 200 à 500mg, son activité est 4000 fois plus faible que le LSD. Les effets sont très rapides, ils apparaissent dans l'heure qui suit la prise de la substance et se prolongent pendant une douzaine d'heures. (36)

Après consommation, deux phases sont décelées :

- Hypersensibilité, euphorie, surexcitation générale.
- Langueur, atonie musculaire, calme, ralentissement psychomoteur

La première phase est décrite ainsi : une bradychardie se fait ressentir les 4 premières heures, avec une vivacité psychosensorielle et psychomotrice importante (sentiment de puissance, de supériorité, agitation musculaire). Le sujet sera en mydriase. Des nausées, vomissements et asthénies seront présents.

La deuxième phase, sera radicalement différente :

Un effet sédatif se fait ressentir accompagné d'une baisse de l'activité psychosensorielle. La coordination motrice est altérée et peut provoquer un déséquilibre.

Des troubles de la vision se font alors ressentir : les lumières sont vives, resplendissantes, et des hallucinations sont présentes comme la vision d'objets et de scènes familières, une sensation de dysmorphie peut également apparaître. Les yeux fermés le sujet aura des visions différentes de la réalité. Les autres sens seront alors amplifiés ou amoindris. Des phénomènes de synesthésie peuvent se produire comme une audition « colorée ». Certaines personnes ont la possibilité de modifier les visions à leurs convenances c'est-à-dire qu'ils ne subissent pas les effets visuels imposés par l'expérience psychédélique.

Au summum du voyage, une incoordination se fait ressentir. Polypnée et dépression respiratoire sont de mise.

La concentration, mémorisation, créativité et l'attention se retrouvent altérées. Les fonctions cognitives sont bien moins efficaces qu'en temps normal.

Les phénomènes de dissociation du soi peuvent être présents : on peut se voir à la troisième personne, ou bien voir ses pensées.

Suite à l'ivresse Peyotlique on constate :

Des céphalées, une asthénie, hyperesthésie visuelle. On note également un état nauséux qui se pérennise et une tachycardie fait contraste par rapport à la bradycardie de la première phase. Sudation et hyperthermie seront présentes à la fin du « trip » (37)

2.7. Thérapie, traitement et essais cliniques

Dès 1920 la recherche en psychiatrie va travailler sur cette molécule. Le neurologue et psychiatre Kurt Beringer va publier un ouvrage « Der Meskalinrausch » en 1927, où est présenté les effets de la mescaline injectée à 32 patients pendant 60 sessions. Raymond Briau, en 1928, écrira une thèse sur le peyotl et se son rôle sur les états anxieux. (38)

En 1932, c'est Frederic Wertham et Manfred Bleuler, psychiatres, qui injectent de la mescaline à des sujets sains pour étudier les effets hallucinogènes et comprendre ces visions modifiées. (38)

En 1934 des psychiatres Français, Henri Claude et Henri Ey, essayent de démontrer les effets de la mescaline comme traitement pour la dépression. (38)

Afin de comprendre la schizophrénie en 1936, le psychiatre Italien Giovanni Enrico Morselli prend 0.75g de Mescaline. Cependant, il est rapporté que les effets furent délétères et a dû se faire hospitaliser. (38)

De 1948 à 1956, le Dr Jean Delay publie 7 articles sur l'activité de la mescaline. Selon lui, la dissociation de personnalité provoquée par la mescaline peut permettre d'appréhender certains états rencontrés dans la schizophrénie. (38)

En 1955, des essais sont pratiqués sur des artistes par les psychiatres Louis Berlin, Giuseppe Tonini et Corado Montanari.

Cependant dès les années 1970, les conventions (convention unique sur les stupéfiants de 1961, convention de 1971 sur les substances psychotropes) vont stopper toutes recherches cliniques et scientifiques sur le Peyotl et la mescaline car ils sont considérés comme psychotropes. (38)

Des essais cliniques ont débuté au sein de l'Hôpital Universitaire de Bâle en Suisse. Ces essais se déroulent du 01 Mai 2021 au 01 Janvier 2023. L'étude concerne 16 participants entre 25 et 65 ans, 8 femmes et 8 hommes. Pour le moment, aucun candidat ne s'est présenté à l'étude.

Le but est de démontrer le « Rôle du récepteur de la sérotonine 5-HT_{2A} dans les états de conscience altérés induits par la mescaline »

L'étude se déroule en double aveugle, contrôlée par placebo sur six périodes et six traitements. L'étude est en cours. (39)

3. Champignons hallucinogènes

Aujourd'hui il est très simple de consommer des champignons hallucinogènes. Il suffit d'aller sur Internet, commander sur un des nombreux sites un kit contenant bac, terreau, spores et de lire la notice d'utilisation. Quelques semaines après (1 à 3 semaines) vous êtes en possession de vos premiers champignons, prêts à être récoltés et consommés...

Vous pouvez également explorer le massif vosgien, il est possible d'y trouver des psilocybes et des amanites tue-mouche...

Nous allons aborder ces différents types de champignons dans les paragraphes suivants.

3.1. Les Psilocybes

3.1.1. Histoire

Que d'évolution par rapport aux peuples méso-américains pour qui les champignons hallucinogènes étaient considérés comme des entités sacrées, surnommés « teonanacatl » ce qui veut dire « chair de dieu » (40)

Teonanacatl n'est donc pas un terme pour désigner un élément mais tout un ensemble de mycètes qui peuvent appartenir à plusieurs genres : Panaeolus, Psilocybe, Strophaire et Connocybe.

Le culte autour de ces champignons est très ancien : 10 siècles avant Jésus-Christ des statuettes (Figure 8), en forme de champignons représentaient des humains ou des animaux, sont retrouvées au Guatemala. (25,40,41)

Les champignons de pierre au Museo Nacional de Guatemala



Figure 8 Champignons de pierre au Museo Nacional de Guatemala (40)

Avant les années 1950, l'existence de cultes liés à l'usage de ces champignons hallucinogènes était inconnue. (40)

À la suite de la colonisation et la conquête du nouveau monde, les évangélistes ont diabolisé toute culture, croyances, appartenant à la consommation de ces produits ayant peur d'un frein à la christianisation. Cela a duré 4 siècles et on pensait même qu'ils avaient disparu du Mexique. Ce culte a perduré de façon clandestine. (40)

Dans la région du Sierra Mazatèque (40), chaque année de Juin à Septembre, trois champignons hallucinogènes font leur apparition :

- *Psilocybe mexicana*
- *Stropharia cubensis*
- *Psilocybe caerulescens*

Les habitants de la Sierra consomment ces champignons de deux manières différentes pour soigner leurs maux comme la fièvre ou la goutte.

Première façon : le patient est accompagné par un guérisseur qui a préalablement consulté et grâce au voyage procuré par le champignon, le soignant est alors dans la

possibilité de prédire une éventuelle guérison et lui donner le traitement adéquat... ou non... car il peut aussi lui annoncer de mauvais augures, comme une future mort.

Deuxième façon : le patient le mange seul et doit suivre un protocole strict : Trois jours avant et après la prise du mycète, il doit suivre un régime, éviter tout rapport sexuel et s'aérer l'esprit dans les montagnes environnantes pour supprimer tous les aléas du quotidien.

Le jour du rituel, les champignons sont tout d'abord nettoyés à l'eau claire et ils seront consommés à jeun le soir même. Avant la consommation du produit, une purification (à base de d'herbes aromatiques et de fumée de copal) sera effectuée par le soignant.

Sous couvert de litanies castellanes et mazatèque mélangées, un œuf de poule est passé sur les différentes parties du corps du malade et ensuite cassé pour lire son contenu et y apercevoir l'état psychique du soigné. A ce moment-là, le guérisseur peut refuser d'aller plus loin s'il considère que son patient est indisposé à le faire.

Arrive le moment de la consommation du produit : les champignons sont toujours associés par paires et placés dans une feuille d'épis de maïs (un épi est considéré comme un voyage et jusqu'à trois voyages peuvent être consommés)

Les mycètes sont consommés crus, un à un, en commençant d'abord par le chapeau et puis le stipe, le tout mastiqué longuement. (40)

3.1.2. Généralité et description mycologique

Nous prendrons pour exemple *Stropharia cubensis* / *Psilocybe cubensis* (Figure 9) :



Figure 9 Photo de *Psilocybe cubensis* sur MycoDB

La forme du chapeau est conique, il est lisse, collant/visqueux et va mesurer de 2cm de diamètre. Il est possible qu'il y ait des restes de voiles blanc attachés. Il est brun-orangé et blanchit jusqu'à la marge, mais lorsqu'il vieillit, la couleur devient uniforme.

Les lames sont adnées et de couleur crème, et s'assombrissent avec l'âge passant de mauve à noir.

La chair est blanche et a une odeur farineuse et lorsque le champignon est meurtri il va bleuir.

Le stipe mesure de 4 à 15cm et est de couleur blanc, crème voir jaune et possède un anneau.

La sporée est violette.

C'est une espèce Pantropicale, on le retrouve par exemple en Amérique centrale comme le Costa Rica, mais aussi en Mexique, en Amérique du Sud, ou bien sur certaines îles comme les Fidji.

Il se trouve essentiellement sous les bouses de vaches ou crottin de cheval. (42)

3.1.3. Mode de consommation

Les champignons peuvent être consommés crus (secs ou frais) en infusion, avec du miel, ou bien macérés dans de l'alcool. (25)

3.1.4. Composition et principes actifs

3.1.4.1. Principes actifs

La psilocybine (Figure 10) qui a pour formule 4-phosphoryloxy-N,N-diméthyltryptamine est une substance psychoactive des champignons hallucinogènes (Figure 12).

Après consommation par voie orale, la psilocybine est transformée en psilocine (Figure 11) par déphosphorylation, au niveau de la muqueuse intestinale par l'action de phosphatase alcaline (Figure 12). Cette molécule active est dégradée ensuite par désamination puis oxydation ou glucuroconjugaison. (43)

Cette psilocine est également présente dans le champignon mais en quantité moindre. (41)

Ces deux molécules (psilocybine et psilocine) font partie des indolealkylamines. La particularité de ces molécules est qu'elles ont une structure semblable à la sérotonine (5-HT) qui est un neurotransmetteur. (41)

La solubilité de la psilocybine varie selon la solution :

Très soluble dans l'eau, moyennement dans l'éthanol, le méthanol et insoluble dans les solvants organiques.

La psilocine est instable en solution en raison de son groupe hydroxyle. (41)

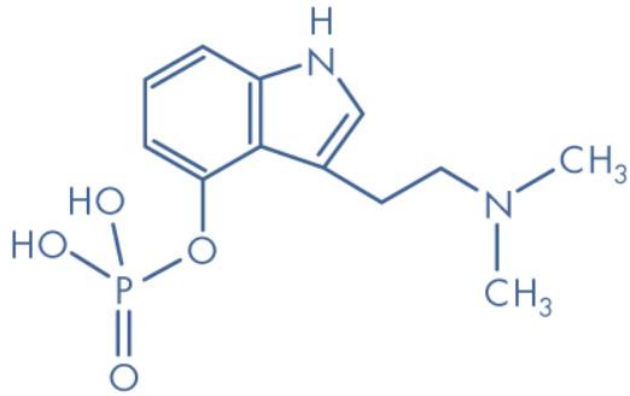


Figure 10 Structure de la psilocybine (41)

Formule brute : $C_{12}H_{17}N_2O_4P$

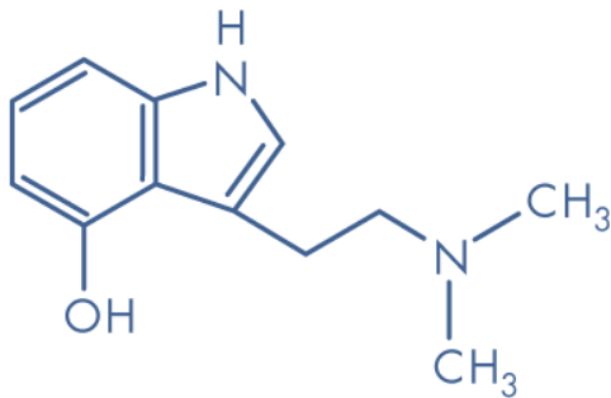


Figure 11 Structure de la psilocine (41)

Structure brute : $C_{12}H_{16}N_2O$

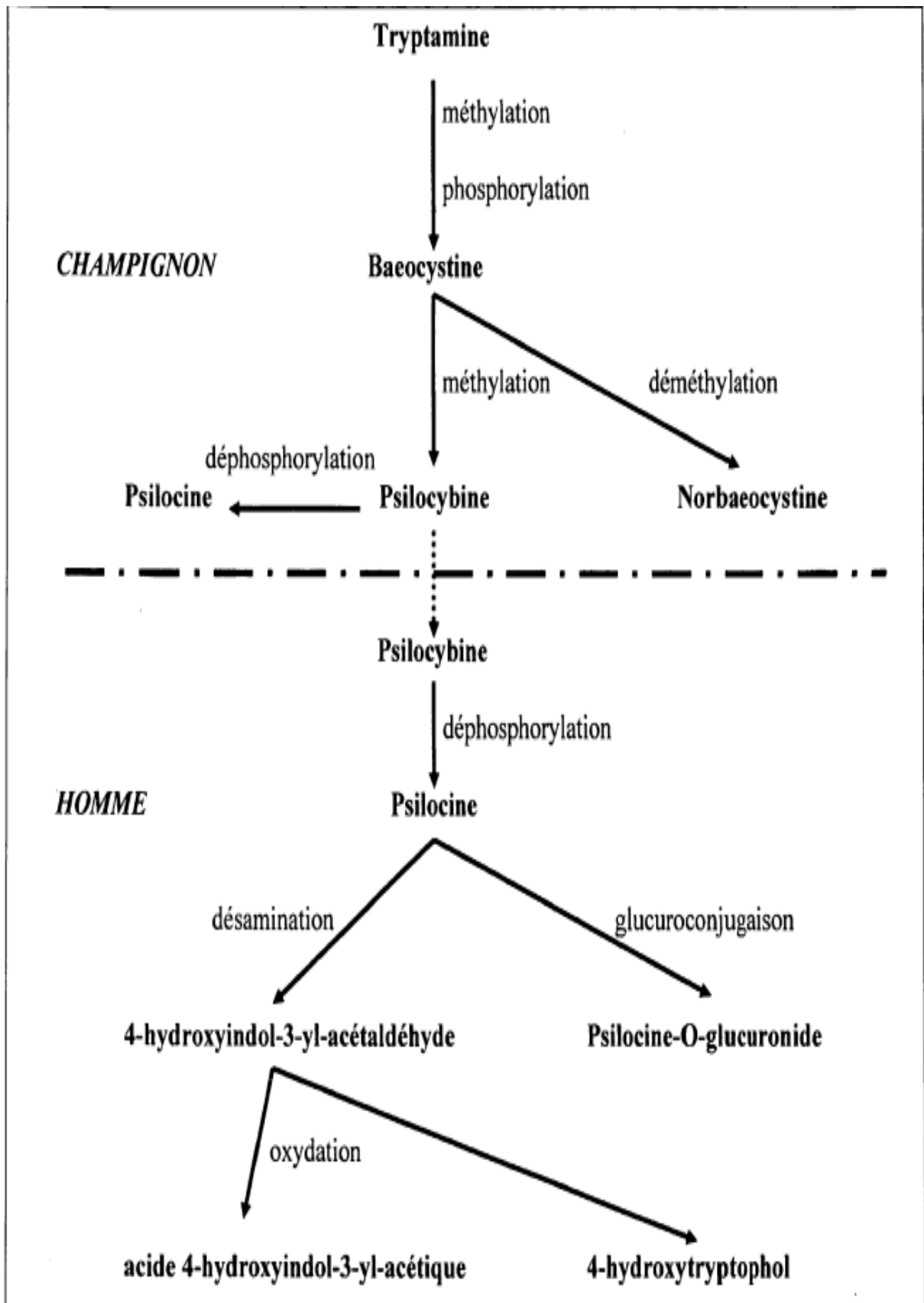


Figure 12 « Biosynthèse de la psilocybine dans le mycélium et métabolisme chez l'Homme » (43)

3.1.4.2. Autres composants

Deux autres tryptamines sont présentes dans ces champignons : la baeocystine (Figure 13), qui par déméthylation va donner la norbaeocystine (Figure 14). Elles sont moins actives que la psilocine et la psilocybine. (41)

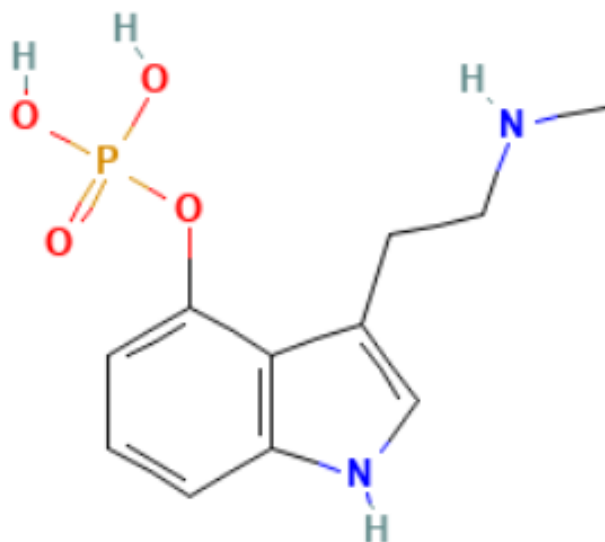


Figure 13 Structure de la baeocystine (44)

Formule brute : $C_{11}H_{15}N_2O_4P$

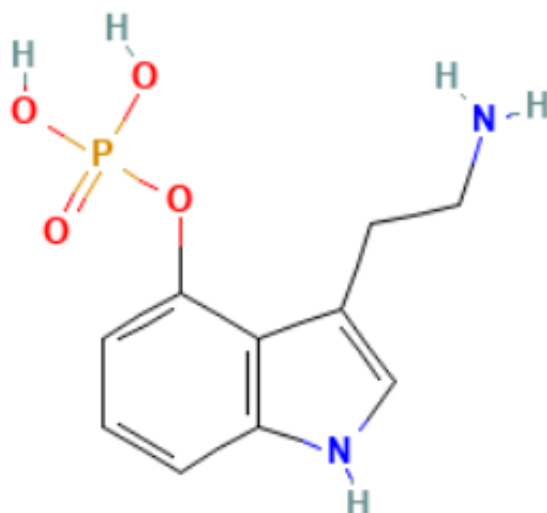


Figure 14 Structure de la norbaeocystine (45)

Formule brute : C₁₀H₁₃N₂O₄P

3.1.5. Mécanisme d'action

La psilocine est un agoniste partiel et va agir sur des sous-types de récepteurs à la sérotonine : 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} et 5-HT_{2C}. (25,41)

Contrairement au LSD, la psilocine n'aura pas d'interaction avec le système dopaminergique. (41)

3.1.6. Effets

L'intensité des effets dépend de la dose, du set et du setup qui agissent au niveau du système nerveux central avec des conséquences sympathomimétiques. La quantité de champignons nécessaire pour apprécier les effets hallucinogènes peut varier, il faut environ 1 à 5 grammes de champignons secs et 10 à 50 grammes si les champignons sont frais.

Le délai d'apparition des premiers effets arrive environ après 30minutes. Les derniers effets peuvent apparaître jusqu'à 6 à 7 heures après consommation du champignon.

Des effets indésirables peuvent survenir lors de la consommation du champignon :

- Nausées, vomissements
- Hypotension artérielle
- Bradycardie
- Hyperthermie avec sudation excessive
- Mydriase
- Tremblements

Les autres effets indésirables les plus souvent cités sont l'angoisse et la paranoïa. La toxicité aiguë de ces champignons reste modérée et la toxicité chronique faible car leur consommation reste épisodique. Une tolérance pourrait apparaître rapidement, une dépendance est rare voire inexistante.

Les effets psychiques sont très importants. Le sujet peut avoir des alternances de phases d'euphorie et de dépression.

Les effets visuels sont très présents avec une déformation des contours, modification du contraste des couleurs, des effets d'halo autour des objets (aura).

Il peut y avoir également des effets tactiles et auditifs.

La perception du temps sera elle aussi modifiée, avec une perte de notion de la réalité. Une dépersonnalisation et une introspection peuvent également survenir.

Des cas de sensation de mort imminente sont aussi rapportés.

Le nombre d'accidents graves dus directement à la consommation de ces seuls champignons est très faible. Cela étant, l'altération de l'état de conscience peut entraîner indirectement des comportements dangereux, éventuellement fatals.

Enfin, des flashbacks peuvent survenir quelques jours ou semaines après la consommation de ce type de champignon. (25,41,43)

3.1.7. Thérapie et essais cliniques

a) Soigner la dépression et l'alcoolisme par l'apport de psilocybine (46) :

D'après l'OMS, les troubles mentaux sont un problème de santé publique très important et classé à la troisième place des maladies les plus fréquentes après les cancers et maladies cardiovasculaires. 300 millions de personnes sont concernées dans le monde. En France, l'alcool provoque 41 000 décès par an et c'est une des premières causes d'hospitalisation.

Un tiers des patients dépressifs sont résistants aux traitements et 50% des personnes qui ont une dépendance à l'alcool et, après une cure de désintoxication, vont rechuter dans les 6 mois suivant.

La prise de psilocybe pourrait apporter une solution, il semblerait que l'expérience psychédélique ait une action bénéfique sur la dépression, l'addiction et le stress.

Un essai en double aveugle sur la comparaison de la psilocybine à l'escitalopram fut mené par une équipe Britannique du Collège impérial de Londres en Avril 2021. Malgré un nombre de sujets faible (59 personnes), les résultats semblent prometteurs : les patients suivant un traitement à la psilocybine sont 22% plus nombreux que les patients suivant un traitement actuel (escitalopram) à présenter une diminution de 50% de leur niveau de dépression. (47)

Mickaël Naassila et son équipe, à Amiens, se lance dans un grand projet Européen (avec la collaboration de chercheurs Allemands, Suisses et Italiens) en 2019 et va se dérouler pendant 4ans, il se nomme : Psi-Alc

Le but est de comprendre les mécanismes d'action de l'absorption de la psilocybine et de son implication dans la réduction du désir à consommer de l'alcool. (46)

Les premiers travaux sont effectués sur des rats. La publication de ces travaux date de novembre 2021. L'expression du gène mGluR2 est diminuée chez les personnes ayant une dépendance à l'alcool et il se trouve que l'absorption de la psilocybine restaure l'activité de ce gène. Celui-ci va coder une protéine dite « récepteur métabotropique de type 2 du glutamate » au niveau du cortex préfrontal. (48)

b) Réglementation actuelle en France et en Europe :

Les champignons contenant de la psilocine et de la psylocybine sont classés comme stupéfiants en France et de nombreux pays européens renforcent leur législation sur ces champignons depuis 1990. (25)

3.2. Amanite tue-mouche

3.2.1. Histoire

La désignation « Amanite tue-mouche » est mentionnée dans plusieurs langues : Japonais, Allemand, Italien, Espagnol, Russe et Français. (49)

C'est aux alentours de 1730 que Johan Von Strahlenberg fait la découverte que ce champignon était consommé à des fins orgiaques et dans des rituels religieux en Sibérie (peuples Samoyède, Ostyak, Yakoute) et par la plupart des peuples paléoasiatiques : Kamchadal, Itelmen, Koyrak, Chukchee. (49)

D'autres part, toujours en Sibérie orientale, les Kamtchatka préparaient une boisson avec de l'amanite tue mouche séchée et du jus de myrtille ou en infusion avec de l'épilobe. C'étaient un breuvage réservé aux plus fortunés, les personnes moins aisées, collectaient les urines pour en apprécier les effets.

Ce champignon pourrait être l'un des plus anciens hallucinogènes utilisés. Son culte et son utilisation se retrouve sur tous les continents et son usage remonterait à 9000-7000ans avant Jésus-Christ, des peintures rupestres du Sahara y mentionnant son utilisation. (49)

L'Inde antique il y a 3500ans, fut sous influence des conquérants Aryen venus du Nord. Ils consommaient l'amanite-tue-mouche sous une forme de breuvage pendant des rituels religieux, et y apportèrent leur culte. Ainsi naquit le Rig-Véda dans les textes sacrés où le dieu Soma serait représenté par ce champignon. (25,49)

Il est mentionné dans le Rig-Véda, que les disciples buvaient l'urine au cours de ces cérémonies sacrées.

Les amérindiens avaient aussi pour habitude d'utiliser ce champignon, ainsi que les Mayas Quichés, les Indiens Ojibway ou Athabaskans ancêtres des Apaches et Navajos d'Amérique du Nord. Ces rituels viennent de Sibérie par le détroit de Béring. Les Mexicains consommaient ce champignon en enlevant le cuticule et cuit dans l'eau. Les Nord-américains fumaient le champignon séché, en ayant préalablement enlevé la cuticule.

Au moyen-âge la croyance voulait que la folie soit due à des mouches dans le cerveau. Il n'y avait qu'un pas pour attribuer au « champignon des mouches » la faculté de provoquer des états divins ou diaboliques décrits dans la Bible.

Au XIXème siècle, d'après Cazin, l'amanite tue mouche fut prescrites *per os* par les médecins contre l'épilepsie et la toux. De la poudre était confectionnée pour une application locale afin de traiter la teigne, les ulcères et les fistules. (49)

3.2.2. Généralité et description mycologique

L'amanite tue-mouche ou *Amanita muscaria* (Figure 15) est un champignon appartenant au Basidiomycète.

Son chapeau peut mesurer de 4 à 20 cm, sa couleur tend du rouge écarlate ou rouge-orangé. Sa surface présente des aspérités, c'est-à-dire qu'il est couvert de gros flocons blancs, d'abord très rapprochés et ensuite bien distincts.

Les lames sont de couleur blanc à crème, libres.

Le stipe quant à lui, mesure de 8 à 25cm, tend du blanc au jaune pâle. Il y a présence d'une volve. Un anneau blanc est également présent.

Ce champignon évolue dans des régions tempérées de l'hémisphère Nord, en Europe, en Sibérie et Canada, il fut également introduit au Mexique et au Guatemala. On le retrouve généralement sous les feuillus et ou les conifères. Il est très fréquent de le rencontrer d'août à novembre. C'est un champignon toxique et hallucinogène.

Il peut être confondu avec l'amanite des Césars, qui est un champignon comestible évoluant dans la région Méditerranéenne. (49,50)



Figure 15 Photographie d'Amanite-tue-mouche provenant de MycoDB (50)

3.2.3. Mode de consommation

Ce champignon est généralement consommé séché, par chauffage ou cuisson. Les effets indésirables provoqués par l'acide iboténique seront ainsi minimisés. (51)

La cuticule du champignon peut être enlevée, séchée et fumée. (52)

Les parties utilisées sont les parties aériennes et/ou le champignon en entier. (49)

3.2.4. Composition et principes actifs

L'amanite tue-mouche peut contenir des traces d'acétylcholine, de choline, de muscarine (qui va agir sur le système parasympathique), de bufoténine, de bétaine, de muscaridine, du muscimol, et d'acide iboténique. (52)

Pendant bien longtemps, on pensait que la muscarine était l'élément déclencheur des effets hallucinogènes. (52)

Or aujourd'hui, avec des analyses plus fines, on sait que l'Amanite tue-mouche, contient de l'acide iboténique et ses deux dérivés, le muscimole et la muscazone (Figure 16). L'acide iboténique et le muscimole sont précurseurs des effets hallucinogènes. (52,53)

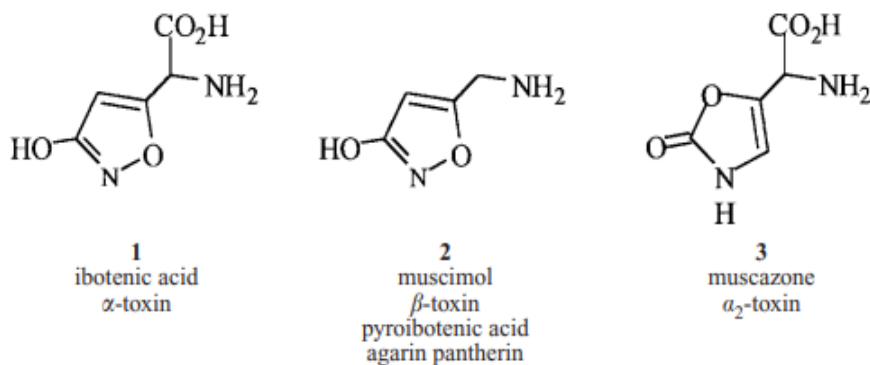


Figure 16 Structure de l'acide iboténique (1), du muscimol (2) et du muscazone (3) (52)

Le muscimol vient de la décarboxylation de l'acide iboténique (qui est un analogue structural du neurotransmetteur glutamate) par l'action de la glutamate decarboxylase. Le muscimol est le principal composant de l'amanite tue-mouche, sa concentration est importante, de l'ordre de 0.03 à 1% dans un champignon frais. (54)

La muscarine qui est une molécule d'acétylcholine formant un cycle, est en quantité très faible : 0.0002% dans un champignon frais. (54)

Formule brute :

- Muscarine : $C_9H_{20}NO_2$ (55)
- Acide iboténique : $C_5H_6N_2O_4$ (56)
- Muscimol : $C_4H_6N_2O_2$ (57)

La chaleur n'exercera aucune influence sur les substances actives car elles ne sont pas thermosensibles. (52)

3.2.5. Mécanisme d'action

Ces trois composants sont des agonistes sélectifs du GABA et des récepteurs au glutamate. (25)

Par les différents moyens d'administration, oral, systémique, on constate que le muscimol va agir sur différentes fonctions du système nerveux central et sur le comportement. On peut se poser la question de savoir si le muscimol est directement responsable des effets provoqués par l'ingestion du champignon. Car en inhibant le

système GABAergique, il exercera une influence sur le système physiologique mais aussi sur le comportement. (54)

Sur le modèle murin, le muscimol et l'acide iboténique, responsables des effets psychotropes, vont augmenter le taux de sérotonine et de dopamine(49). Lorsque le muscimol est injecté par voie intraveineuse, il passe la barrière hémato-encéphalique et va agir sur le système nerveux central. Cette molécule est rapidement métabolisée et ses métabolites seraient aussi responsables d'effets hallucinogènes. (54)

3.2.6. Effets

Il est nécessaire de rappeler que l'ingestion de l'amanite tue-mouche est une intoxication. Celle-ci est de type mycoatropinique. Les symptômes sont similaires et proches de ceux de *l'Atropa belladonna* et *Datura stramonium* qui, elles, contiennent de l'atropine. (52)

L'ingestion de ce champignon va provoquer divers effets (51) :

- La muscarine et ses isomères responsables des effets cholinergiques
- Muscimol en parti responsable des effets hallucinogènes
- L'acide iboténique et la muscazone seraient responsables des effets hypnotiques et sédatifs

Symptomatologie : le délai d'apparition des symptômes est de 30 minutes à 2 heures

- Confusion, asthénie, vertiges, étourdissement
- Hyperacousie et hyperesthésie visuelle
- Distorsion et conscience accrue du temps
- Des cas de mydriase, xérostomie et de convulsions peuvent aussi survenir
- Certaines hallucinations (phosphènes, temps suspendu...) sont décrites

Puis apparition d'une somnolence de deux heures accompagnées de rêves colorés (Figure 17). (51)

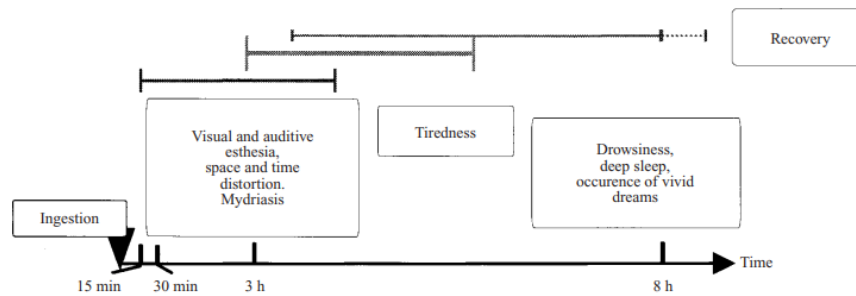


Figure 17 « Chronologie des symptômes par empoisonnement par Amanita Muscaria » (52)

D'autres effets secondaires seraient imputés à la muscarine. (Le nom de « récepteur muscarinique » vient de la découverte des effets de la muscarine par Schmiedeberg et Koppe en 1869, bien avant l'acétylcholine). L'activité de cette molécule est bien plus active et va agir sur :

- Le système cardiovasculaire induisant une bradycardie, une hypotension et une vasodilatation
- Stimulation des muscles lisses (contraction intestinale et bronchique)
- Stimulation des glandes provoquant hypersudation, hypersialorrhée et sécrétion bronchique importante (49)

Certains articles (53) font références à une hypothétique alternance des effets des différents métabolites sur le SNC.

Dès la première heure, le muscimole et l'acide iboténique sont excrétés sans transformation dans les urines. C'est pour cela qu'en Sibérie, l'urine est consommée par les chamans. (52)

3.2.7. Thérapie et essais cliniques

Il n'y a pas d'emploi thérapeutique pour le muscimol et la muscarine, ce sont des réactifs en pharmacologie. (49)

Du fait de sa légère toxicité et de son pouvoir hallucinogène faible, l'amanite-tue-mouche ne figure pas sur la liste des plantes stupéfiantes. Il est recommandé de ne pas consommer ce champignon dangereux. (49)

Des tests sur modèle murin ont montré que les organes vitaux comme le foie et les reins ne sont pas impactés. Cependant des prises régulières, quotidiennes, induisent des lésions neuronales. (49)

Certaines benzodiazépines, comme le diazépam ou le clonazépam, sont employées comme anticonvulsivant, ainsi que le phénobarbital. Mais l'administration de diazépam augmenterait les effets du muscimol. (52)

4. Diméthyltryptamine et Ayahuasca

4.1. Histoire

L'ayahuasca veut dire la « liane de l'âme » ou « liane des morts » qui est un breuvage traditionnel qui porte aussi le nom de hoasca ou oasca, caapi, daimé, yajé, et d'autres dénominations selon l'endroit où il est consommé. Cette boisson psychoactive est faite avec la combinaison de deux plantes. Une liane, *Banisteriopsis caapi* qui va contenir des β -carbolines et une autre plante, par exemple *Psychotria viridis*, contenant de la DMT (N,N-diméthyltryptamine).

La combinaison de ces deux plantes est connue des indigènes d'Amazonie depuis 3000 ans. Elle est utilisée traditionnellement par les chamanes dans des cérémonies mystiques. Ils utilisaient ce breuvage pour communiquer avec les esprits, vivre des expériences « magiques » et également dans un but thérapeutique.

Les séances se déroulent avec un maître de cérémonie, le chaman avec un ou deux patients. Après avoir bu le breuvage, des vomissements et diarrhées peuvent survenir. Ensuite, les visions commencent. La nature des maux ainsi que leurs remèdes se révèlent au chamane et aux patients.

Après tant d'années, l'usage de l'ayahuasca s'est rependu jusqu'au Pérou, Colombie et même dans l'Equateur auprès des indigènes Mestizo qui l'intégrèrent à leur médecine.

Ces pratiques évoluèrent jusque dans les années 1930 et trois des plus importantes églises brésiliennes (Culte du Santo Daimé par exemple) combinèrent à la fois les rites indigènes et les traditions chrétiennes. Il peut y avoir jusqu'à deux cérémonies

par mois et celle-ci durent au moins 4 heures. Les sorciers-docteurs organisent des thérapies de groupes pour soigner les addictions, par exemple.

Il y a un intérêt grandissant vis-à-vis de ces pratiques chamaniques qui attirent de nombreux narco-touristes en Amérique du Sud. Cependant si les intoxications graves restent rarissimes, les consommateurs peuvent faire l'objet d'une « soumission chimique » induite par le breuvage. (Perte du libre arbitre) (58)

4.2. Généralités, description botanique

L'ayahuasca ou *Banisteriopsis caapi* (Figure 18) est une liane grimpante qui fait partie de la famille des Malpighiaceae, et vient de l'Amazonie. Elle fait partie des plantes dicotylédones. On la retrouve sous un climat tropical ou sub-tropical jusqu'à des altitudes de 1500m. (59)

Ses branches sont brunes, un peu grisâtre. Les feuilles sont lisses, de forme elliptique, lancéolées et de couleur vert foncé. Elles peuvent mesurer de 5 à 8cm de large et jusqu'à 18cm de long. L'inflorescence est axillaire de 4 fleurs rose pâle à foncé et le fruit est une samare ou ailé mesurant de 3 à 5cm. (59,60) (59)

Elle est peut être accompagnée de *Psychotria viridis* (Figure 18):

Appartenant à la famille des Rubiaceae, c'est une plante vivace. C'est un arbuste qui peut atteindre 5 mètres de hauteur.

Ses feuilles sont opposées, mesurant de 2 à 6 cm de large et 5 à 15cm de long. Elles sont de forme d'elliptique et lancéolées. (25,61)

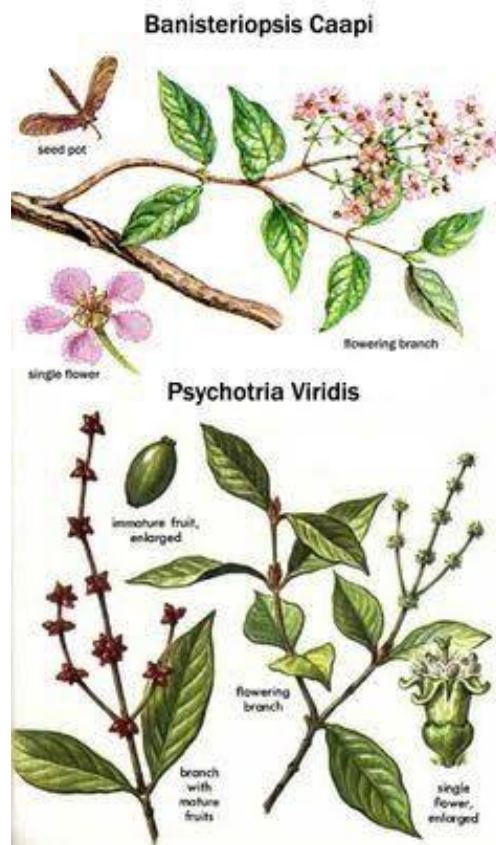


Figure 18 Planche botanique de *Banisteriopsis caapi* et *Psychotria viridis* (62)

4.3. Préparation de la boisson

Une des bases de cette préparation est *Banisteriopsis caapi* et se fait comme suit : Des petits bouts de celle-ci sont préparés en les nettoyants, écrasés afin de bien séparer tous les éléments, notamment disjoindre les fibres du bois.

Les petits morceaux sont ensuite ajoutés dans de l'eau bouillante pendant quelques temps allant à plusieurs heures. La macération à l'eau froide, quant à elle, est plus rare.

Des feuilles de *Psychotria viridis* sont ajoutées à la préparation. (25)

4.4. Composition et principes actifs

Les différents alcaloïdes identifiés dans cette écorce sont (Figure 19) (25,60):

- Harmine
- Tetrahydroharmine
- Harmaline
- Harmol

Ce sont tous des dérivés de la β -Carboline.

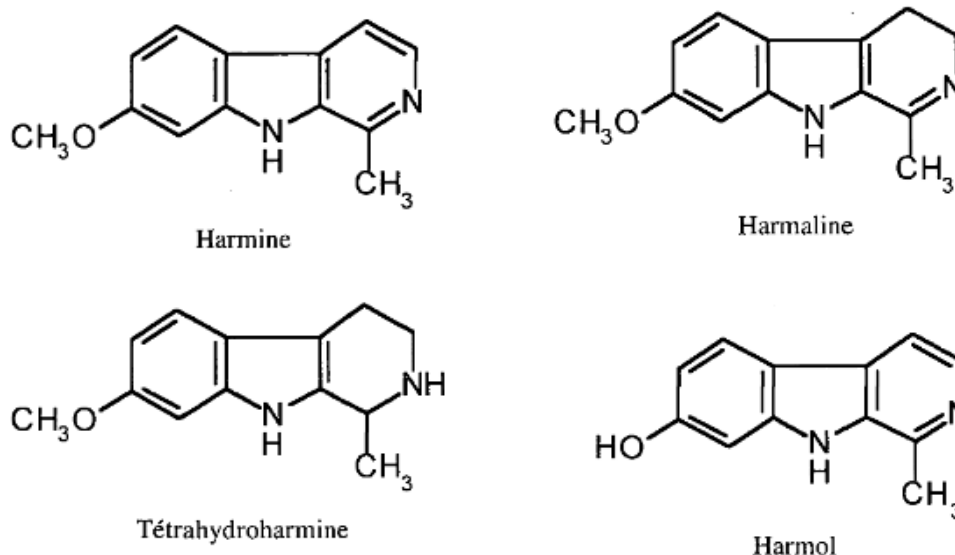
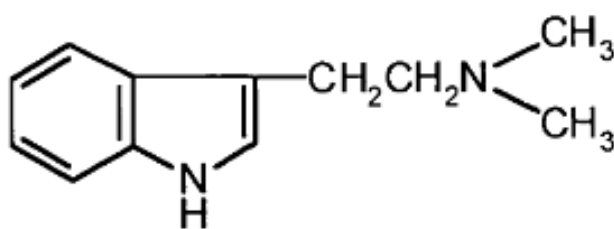


Figure 19 Structure de l'Harmine, Harmaline, Tétrahydroharmine et Harmol (60)

Cette écorce est peu souvent utilisée seule, elle est souvent accompagnée de Malpighiaceae (le Yagé = *Diploterys cabrerana* par exemple), de Rubiaceae (chacruna = *Psychotria viridis*) et également, mais plus rarement de Solanaceae (*Brunfelsia grandiflora*), qui peuvent contenir de la DMT (N,N diméthyltryptamine) (Figure 20). (25)



Diméthyltryptamine (DMT)

Figure 20 Structure de la Diméthyltryptamine (60)

Formule Brute : $C_{12}H_{16}N_2$

Les quantités de principes actifs ont pu être évaluées, un breuvage d'ayahuasca peut contenir :

- 400mg de carbolines
- 25 à 40mg de N,N-diméthyltryptamine (DMT) (25)

Les carbolines ont une activité IMAO-A qui va activer les tryptamines par voie orale, car en temps normal, sans la présence des carbolines les MAO-A intestinales et hépatiques vont inactiver la DMT. Tandis que la tétrahydro-harmine va agir comme un faible inhibiteur sélectif à la sérotonine sans action particulière des IMAO. (58)

4.5. Mécanisme d'action

Les effets psychoactifs de *Psychotria viridis* viennent de la présence de DMT, un analogue à la tryptamine, qui est un agoniste non-sélectif des récepteurs à la sérotonine, principalement les 5-HT_{2A}. La DMT a également une affinité pour les récepteurs sigma 1, les récepteurs adrénergique α_1 et α_2 , les récepteurs à la dopamine D1 et aux « récepteurs associés à un amine trace » (TAAR1). (63)

De plus, la DMT est présente dans le corps humain en très petite quantité, mais il n'y pas suffisamment d'information sur la biosynthèse et les propriétés biochimiques de cette forme endogène. En général, la DMT est métabolisée très rapidement et inactivée suivant le type d'administration. En effet, après injection la durée d'action est de 15 à 60 minutes, par inhalation, aux alentours de 30 minutes et par voie orale aucune activité biologique car la métabolisation sous forme inactive est très rapide par l'action des monoamines oxydase intestinales et hépatiques. (63)

Dans la composition de l'ayahuasca, Banisteriopsis apporte des alcaloïdes : les β -carboline (harmaline, harmine et tétrahydroharmine). Ces alcaloïdes ont une action courte et puissante sur les inhibiteurs IMAO-A. Ils vont ralentir la métabolisation de la DMT. Les β -carbolines ont aussi une affinité pour les récepteurs 5HT_{2A/C}, des transporteurs de la dopamine, et des récepteurs à l'imidazole I2. (58,63)

4.6. Effets

L'expérience avec l'ayahuasca commence 40 minutes après l'ingestion du breuvage (2 à 3 dL), et le pic des effets arrivent au bout d'une heure ou deux. Ceux-ci peuvent durer pendant 4 à 6 heures. Les consommateurs ne perdent pas conscience mais expérimentent des altérations de celle-ci. (58,60)

L'ayahuasca va entraîner une intoxication, ce qui va provoquer au tout départ un malaise physique avec sensations vertigineuses et un cortège de signes digestifs habituels : (nausées, vomissements). (60)

Contrairement aux autres hallucinogènes, il y aura une quasi-absence des modifications des formes, que ce soit pour les objets, de la perception de la profondeur, ou les expressions du visage. Cependant son principal intérêt sera des modifications visuelles : c'est une juxtaposition, une superposition des images hallucinées par rapport à la normo-vision. Les objets auront des auras, des contours plus contrastés, des zoopsies.

Certains utilisateurs auront des effets bien plus forts, à la limite de l'extraordinaire, ils auront l'impression d'une capacité paranormale à avoir une relation avec un « autre monde » de pouvoir « communiquer à distance », c'est pour cela que le nom de la substance est « télépathine » (2,60)

Autres effets : il a été constaté lors de la prise de l'ayahuasca, une variation de l'humeur, de la perception, une augmentation de la pression artérielle diastolique avec des doses importantes, tandis qu'il y a peu d'influence sur la pression systolique et le rythme cardiaque. Les effets cardiovasculaires causés par de la DMT de synthèse sont deux fois plus importants. La prise concomitante de *Psychotria viridis* (DMT) et *Banisteriopsis caapi* (b-carboline), grâce à la présence de l'harmine, va réduire les effets hypertensives et tachycardisant de la DMT. (60)

Pendant le « trip » différents états d'humeur sont à noter : euphorie, agressivité. On constate des possibilités d'hyperthermie pendant les phases de sommeil. D'autres effets pathologiques sont présents, comme des convulsions, une mydriase. (60)

Il est à noter également une Interaction dangereuse de l'ayahuasca avec les antidépresseurs comme les ISRS (fluoxétine), ce qui peut entraîner un syndrome sérotoninergique grave. Il faut donc arrêter toute prise de médicaments augmentant le taux de sérotonine (ISRS, IMAO-A ou non spécifique) (60,63)

Toxicité à long terme : une étude faite par une équipe internationale (Finlandais, américains et brésilien) sur 15 membres du culte syncrétique União do Vegetal (UDV), qui consommaient de l'ayahuasca une fois par semaine pendant 10ans lors de cérémonies il n'était noté aucunes conséquences physiologiques, neurophysiologique ou psychiatrique. (58)

4.7. Thérapie et essais cliniques

Parmi les composants de l'ayahuasca, certains auraient quelques intérêts thérapeutiques dans certaines addictions (dépendance à la cocaïne, l'alcoolisme, dépendance aux traitements anti-douleur ou bien aux opiacées) et également dans la dépression et l'anxiété. (62,67)

L'ayahuasca diminue les taux de dopamine cérébrale ou l'activité dans le cortex mésolimbique et influencerait le système de récompense lors de la prise d'une substance : la DMT est connue pour être un agoniste des récepteurs 5HT_{2A}, et cet agonisme est connu pour avoir une influence dans l'inhibition de la dopamine dans la voie mésolimbique, nigro-striatale et méso-corticale. (58)

Les β -carbolines, aurait un intérêt dans le traitement à la dépendance aux opiacées. L'Harmine et l'harmaline agissent comme des agonistes sur les récepteurs imidazoline I₂. Il a été rapporté que ces deux molécules pourraient réduire les symptômes de manque dû aux sevrages des morphiniques. (58)

Depuis 2005, les plantes contenant de la DMT (*Psychotria viridis* par exemple) et également les plantes contenant les alcaloïdes appartenant des β -Carbolines (harmaline, harmine, harmol, tétrahydroharmine, harmalol) sont classées dans l'annexe IV de la liste des substances classées comme stupéfiants. (25)

5. Sauge divinatoire

5.1. Histoire

Les premières descriptions botaniques datent de 1963, mais c'est seulement à partir des années 1990 que l'on a pu connaître les propriétés de la sauge divinatoire. (64)

Les propriétés hallucinogènes de la sauge permettent des expériences de divination et est traditionnellement utilisée par les guérisseurs Mazatèques pour le traitement de certaines pathologies. Traditionnellement, cette plante fut utilisée en petite quantité, les feuilles pouvant être consommées soit par mastication ou bien par macération d'un extrait de feuilles écrasées. Également, ces feuilles peuvent être fumées. Cela avait pour but de soigner les maux de tête, les problèmes gastro-duodénaux, les rhumatismes, mais aussi les cystites et l'eczéma. (25,65,66)

Dès Août 2010, à partir d'un arrêté, la plante ainsi que le principe actif, la Salvinorine A, ont été classés sur la liste I des substances vénéneuses (JO). Également d'autres pays ont établi ces restrictions. (25)

5.2. Généralités et description botanique

Originnaire d'une région du Sud-Ouest du Mexique, l'Oaxaca, la sauge divinatoire (Figure 21) fait partie des Lamiacées. Aussi surnommée menthe magique, sauge divinatoire, Miss Sally, est une plante herbacée endémique des forêts tropicales Mexicaines. Cette plante peut atteindre 1,5m de hauteur, ses feuilles sont grandes et vertes elles peuvent atteindre 10 à 25cm de long et 5 à 10cm de large. Elles sont opposées décussées et sont couvertes de poils tecteurs et sécréteurs. Les fleurs, sont groupées en panicules, le calice est pourpre et sa corolle est blanche. Les fleurs font de 3 à 4cm. On peut la retrouver à des altitudes de 750m à 1500m, dans les conditions moites et humides des forêts tropicales. (25,64,67)



Figure 21 Photographie de *Salvia divinorum* (68)

5.3. Mode de consommation

Les feuilles sont la plupart du temps fumées à l'aide d'une pipe à eau ou bien en joint. (25)



Figure 22 Sachet contenant 1g de Sauge Divinatoire, sur Zamnesia (11)

5.4. Composition et principes actifs

L'élément principal est la Salvinorine A (Figure 23), elle fut découverte et isolée en 1982 et c'est un diterpène de type neoclerodane. (67)

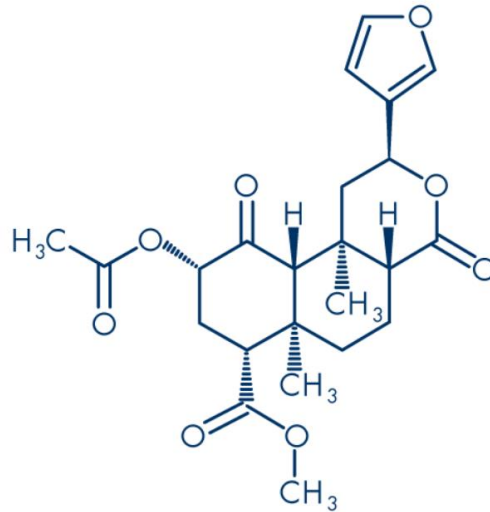


Figure 23 Structure de la Salvinorine A (67)

Formule brute : C₂₃H₂₈O₈

On retrouve dans ces feuilles d'autres molécules avec une structure voisine :

- La salvinorine B (=désacétylsalvinorine A) (Figure 24)

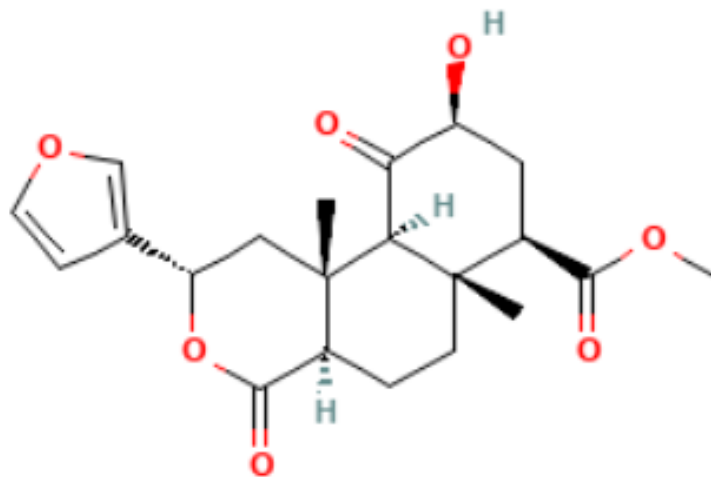


Figure 24 Structure de la Salvinorine b (69)

Formule brute : C₂₁H₂₆O₇

- Les salvinorines C-I (Figure 25)

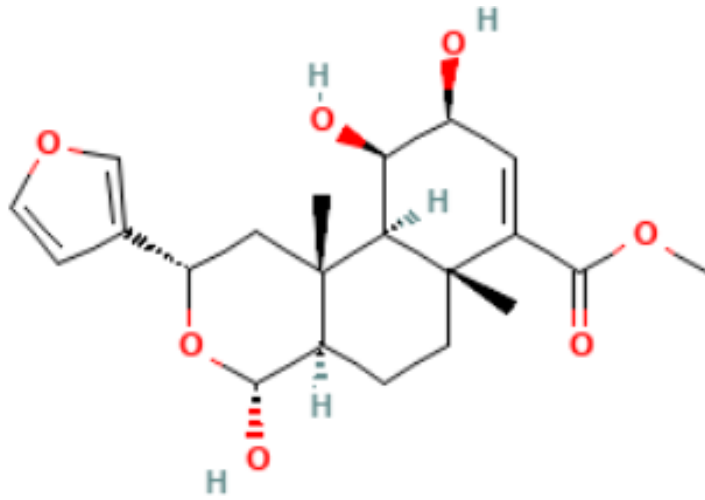


Figure 25 Structure de la Salvinatorine C-I (70)

Formule brute : $C_{21}H_{28}O_7$

- Les divinatorines A-F avec un cycle lactonique ouvert (Figure 26)

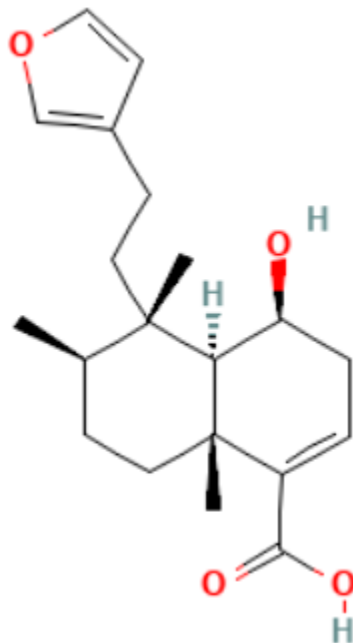


Figure 26 Structure de la Divinatorine A (71)

Formule brute : $C_{20}H_{28}O_4$

- Les salvinicines A et B à cycle tétrahydrofuranique polyhydroxylé (Figure 27)

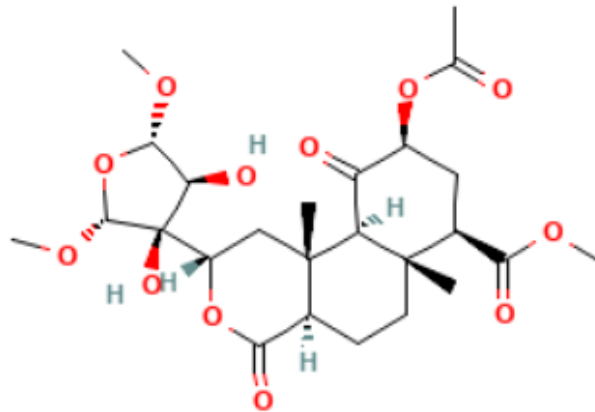


Figure 27 Structure de la Salvinicine A (72)

Formule brute : $C_{25}H_{36}O_{12}$

- Les salvidines A-D (25)

Pour ce qui est des concentrations, la concentration en Salvinorine A dans les feuilles d'une seule et même plante va être constante tout au long de sa vie. Cependant, il existe plusieurs variétés de sauges des devins, et l'on peut constater des différences de concentration de l'une à l'autre, allant de 0.89 à 7.8 mg/g de Salvinorine A dans des feuilles sèches. (25) (64)

Le tableau 4 ci-dessous présente les différentes variations de concentrations entre des différentes cultures de production à des endroits géographiques différents, de ce que l'on peut trouver sur Internet, d'extraction de plantes ou bien de culture personnelle à partir de graine.

Tableau 4 Concentration de Salvinorine A et B dans différents prélèvements de *S.divinorum* (64)

Prélèvement	Salvinorine A (mg/g)	Salvinorine B (mg/g)
Feuilles provenant de population endémique de Oaxaca et de collections privées	0.89-3.70	/
Feuilles provenant de plantes endémiques du Sierra Mazatecan	7.6	4.20
Feuilles provenant de plantes Hawaïennes	7.8	10.4
Feuilles et extraits provenant d'achats sur Internet	0.126-1.137	/
Feuilles séchées et extraits concentrés provenant du marché Japonais	3.2-5.0	0.10-0.17
Jeunes feuilles broyées de plantes achetées à la banque de graines de Vancouver	0.9	/

5.5. Mécanisme d'action

La pharmacologie et les mécanismes d'action de la Salvinorine A sont uniques. Par rapport à tous les autres hallucinogènes, la Salvinorine A est le seul principe actif hallucinogène qui n'appartient pas aux alcaloïdes azotés. Son mécanisme d'action est différent des autres drogues, car celui-ci est un agoniste sélectif des récepteurs opioïdes Kappa (autrement dit KOR pour kappa opioid receptor) et n'ayant aucune affinité avec les récepteurs 5HT2A. (25)

Également, la salvinorine A joue un rôle dans le système cannabinoïde à travers la modulation des récepteurs cannabinoïde de type 1 (CB1), cela est peut-être dû au fait d'interactions croisées entre les récepteurs KOR et CB1. De plus, l'action périphérique de la salvinorine A inhibe les leukotriènes et les cytokines dans les processus d'inflammatoires. (66)

5.6. Effets

Sur Internet la sauge divinatoire est vendue comme un produit récréatif et promet des expériences mystiques et spirituelle.

Les effets sont dits synesthésiques (troubles de la perception de l'espace et du temps, sensations altérées).

La salvinorine A ainsi que la feuille produisent peu ou pas d'effet lorsqu'ils sont ingérés, mais une dose minime peut être absorbée par voie sub-linguale.

Cependant, par inhalation lorsque les feuilles sont fumées, les effets hallucinogènes se produisent à des doses inférieures à 200µg. Au bout de deux minutes au maximum, les effets sont présents (et moins d'une minute lorsque les feuilles sont fumées).

Les effets vont se dissiper au bout d'une quinzaine de minutes. (25)

Selon la dose de *Salvia divinorum* absorbée, le voyage peut évoluer en 6 étapes (73) :

- « l'effet subtil » : première étape, cela renvoie à un état de relâchement, de relaxation, les effets sont proches de ceux d'une faible consommation de cannabis.
- une « perception altérée » : pendant cette deuxième étape, l'agencement des idées du sujet se trouve modifié, une perception de l'espace altérée, un intérêt plus vif envers la musique.
- Un « léger état visionnaire » : Avec cette troisième étape, les effets psychédéliques sont présents : des images bidimensionnelles se créent les yeux fermés, cependant, même si proche d'un état d'hypnose, la perception de la réalité n'est pas altérée.
- « l'état visuel » : Quatrième étape, toujours les yeux fermés, les images bidimensionnelles laissent place aux images tridimensionnelles, état de rêve, c'est le point de départ d'un voyage chamanique ou « trip ». Le sujet est toujours conscient de la réalité qui l'entoure.

- « l'identité altérée » : Cinquième étape, perte totale du Moi, de l'identité personnelle, les rêves fusionnent avec la réalité, c'est une expérience qui est décrite comme mystique.
- « l'anesthésie » : Sixième et dernière étape, atteinte lors d'une consommation excessive de la substance. Le sujet perd sa conscience et peut avoir des crises de somnambulisme qui peuvent être accompagnées d'un passage à l'acte, une amnésie peut faire suite.

5.7. Thérapie et essais cliniques

Des études récentes sont en cours sur les propriétés anti-inflammatoires et analgésique et ont été publiées en 2019 dans « Journal of Pain Research » au Mexique (66).

Ces recherches (66) se concentrent sur la découverte d'un nouvel analogue de la Salvinorine A, sans les effets secondaires hallucinogène.

Par exemple, ce composé d'origine naturelle pourrait être utilisé dans le traitement de maladies liées aux lymphocytes T (par exemple l'asthme, rhinite allergique ou maladies cardiovasculaires). De plus la Salvinorine A affiche un contrôle significatif sur l'inflammation allergique et son effet bénéfique est corrélé à l'inhibition des lymphocytes T, en inhibant LTB₄, et réduit la production de LT dans les macrophages. (66)

Pour les effets analgésiques, des études sont en cours. Une récente expérimentation, montre que des micro-injections de Salvinorine A dans les noyaux profonds des couches corticales (V et VI) sont capables d'induire un effet antinociceptif puissant dans les douleurs neuropathiques chez le rat. (66)

6. Iboga

6.1. Histoire

D'après les légendes, un Pygmée chuta mortellement d'un arbre alors qu'il y récoltait les fruits. Zame, un des derniers dieux créateurs, recueillit l'esprit du Pygmée et planta ses petits doigts des pieds et des mains. A cet endroit poussa l'arbre Epoka que le Dieu offrit aux anciens de la tribu.

Le culte Bwiti parmi les populations Mitsugo et Apinzi du centre du Gabon, utilisent les racines de l'iboga à forte dose pour leurs effets hallucinogènes au cours de cérémonies initiatiques où l'adolescent renaît adulte.

Pendant ces cérémonies, elles amènent à des moments de transe, avec un symbolisme de mort et de résurrection. C'est un rite de passage où l'âme de l'adolescent rejoint le royaume des morts auprès de ses ancêtres et est purgé de ses problèmes socio-psychologiques et de ses maladies. Ils sont maquillés de rouge représentant la vie et de blanc, la mort. (49)

Jusque dans les années 1960, l'iboga était employé pour les cas d'asthénie, de neurasthénie mais aussi comme dopant par les sportifs. (25)

La molécule, l'ibogaïne, était utilisée dans le traitement de la dépendance à la cocaïne et aux opiacées. Cependant les données obtenues sur l'animal et sur l'Homme ne reposaient que sur de rares observations et essais cliniques qui étaient non contrôlés :

D'après l'affsaps devenue ANSM: « Aucun intérêt thérapeutique n'est démontré pour l'iboga et l'ibogaïne » et en 2007 : « L'usage tend à se développer dans le cadre d'activités sectaires au travers de séminaires de "revalorisation de soi " et de "voyage intérieur " et dans un même temps *Tabernanthe iboga*, *Tabernhante manii*, l'ibogaïne, ses isomères, ses esthers, éthers et leurs sels ont été inscrits sur la liste des stupéfiants le 12 Mars 2007 (Annexe IV, arrêté du 12 Mars 2007).

L'OFDT, en 2014, estime que : « l'intérêt de ce produit, ne s'est, semble-t-il, pas maintenu » dans la région de Bordeaux.

On peut retrouver sur les sites Internet, l'iboga et l'ibogaïne, où leurs propriétés "thérapeutiques" et aphrodisiaques sont encensées, même si le danger est certain vis-à-vis de leur consommation.

Enfin, la 18-méthoxycoronaridine, qui est un analogue structural découvert en 1996 par l'équipe du Pharmacologue Stanley D.Glick, fait partie d'investigation pour ses propriétés anti-addictives contre la toxicomanie. (25)

6.2. Généralités, description botanique

L'iboga ou *Tabernanthe iboga* (Figure 28) fait partie de la famille des Apocynacées. C'est un arbuste, glabre qui peut atteindre jusqu'à 1,50 mètre de haut. C'est un arbuste sauvage et qui, parfois, peut être cultivé. On le retrouve dans les forêts denses équatoriales, à la lisière des forêts ou bien en clairière. Il peut pousser sur différents sols pouvant être humides, secs ou sablonneux. Son habitat est en Afrique centrale comme le Gabon, le Cameroun, le Nigéria.

Ses racines sont pivotantes et recouvertes d'écorces dont la coloration va du chamois au brun et peuvent atteindre une vingtaine de centimètres de diamètre. Ses branches sont grêles et cylindriques. Ses feuilles, elles, sont glabres, molles, vertes et opposées. Elles sont de formes elliptiques ou ovées, ou obovées-lancéolées. Ses fleurs sont blanche-jaunâtre rayées de rouge, présentent une inflorescence ombelliforme lâche avec moins de douze fleurs avec une certaine inclinaison vers le sol. Le calice présente 5 sépales arrondis et ciliolés, la corolle est hypo-cratériforme et blanche tachetée de rose.

Le fruit, lui, est charnu et de couleur rouge-orangé, ovoïde, avec un péricarpe uni et mince ; la chair est sucrée et sans alcaloïde. Les graines sont peu nombreuses et sont globuleuses. Il y a présence d'un latex blanc et d'odeur vireuse. (49,74)

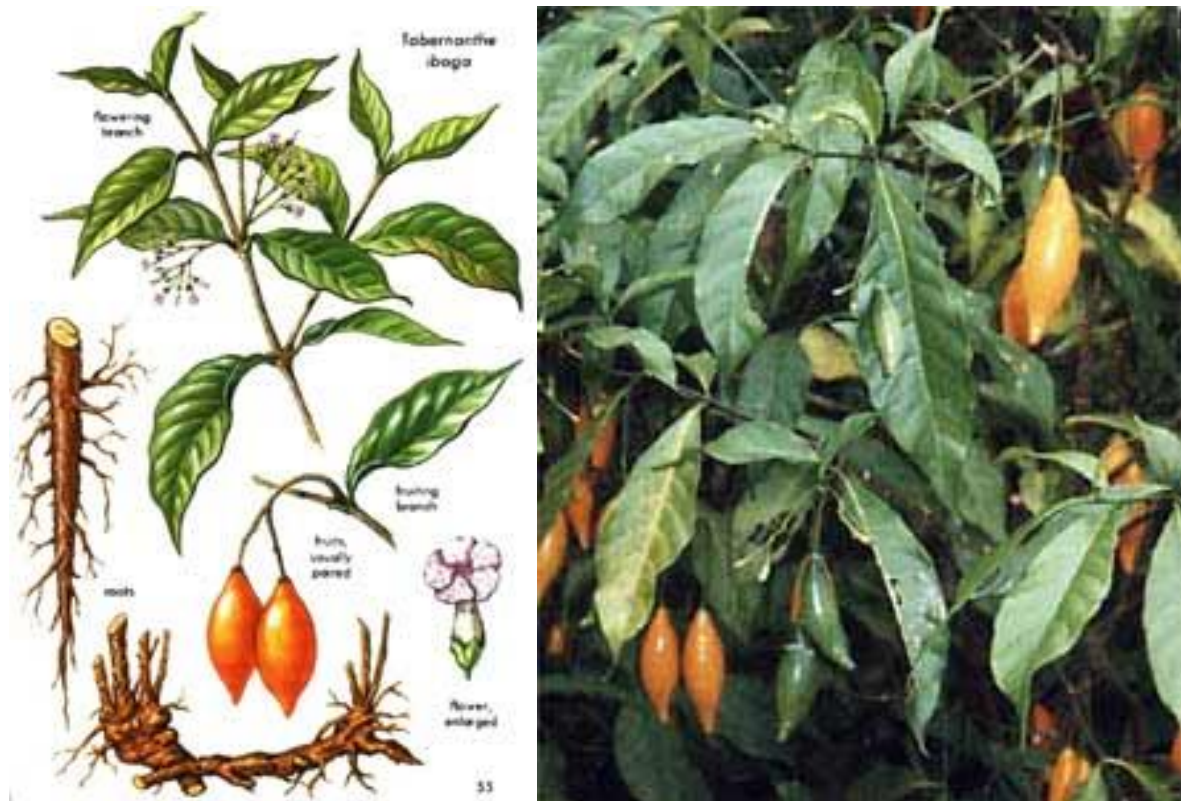


Figure 28 Planche botanique et photo de *Tabernaemontana iboga* (74)

6.3. Mode de consommation

L'ibogaïne (Figure 29) est un puissant stimulateur du système nerveux central. Elle empêche la fatigue et le sommeil à faible dose, les plantes sont machées par les chasseurs pour rester éveiller.

Il existe des décoctions à base de racine, d'écorce et de feuilles pour apprécier les propriétés réputées aphrodisiaques.

Au Congo, les feuilles sont chauffées et utilisées en massant les gencives pour traiter les douleurs dentaires.

Pour les rituels, les racines d'iboga sont machées. (25,49)

6.4. Composition et principes actifs

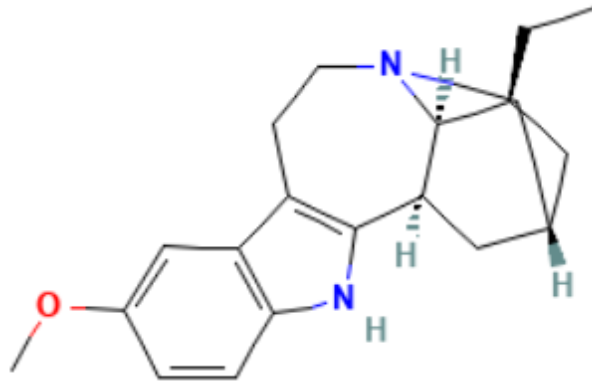


Figure 29 Structure de l'ibogaïne (75)

Formule brute : $C_{20}H_{26}N_2O$

Les racines pivotantes de *Tabernanthe iboga* sont recherchées et contiennent des alcaloïdes indoliques (5-6% présents dans l'écorce et environ 2% dans le bois) comme l'ibogaïne qui est majoritaire mais aussi 11 autres substances psychoactives, parmi lesquelles, la tabernathine, l'ibogaline et l'ibogamine. (25,49)

Chimiquement, l'ibogaïne est classifiée comme une tryptamine, un analogue à la sérotonine, et de structure semblable à l'harmaline (qui est un autre alcaloïde psychédélique que l'on retrouve dans l'ayahuasca). (76)

6.5. Mécanisme d'action

L'ibogaïne va interagir sur les récepteurs et transporteur de la dopamine, la concentration en dopamine serait réduite après l'administration d'ibogaïne. Sur les récepteurs 5T mais aussi les récepteurs à la sérotonine et ses transporteurs, les récepteurs opioïdes μ et κ , les récepteurs NMDA et sur les récepteurs sigma. Elle agirait également sur l'action de l'acétylcholine en empêchant son activité sur les récepteurs nicotiniques et muscariniques. (76)

L'ibogaïne est un antagoniste des récepteurs NMDA. Chez les rongeurs dépendants à la cocaïne, l'administration d'ibogaïne (40mg/kg) a réduit les prises de 40 à 60% pendant quelques jours, et une deuxième administration a augmenté ce score à 60-80% et ce pendant plusieurs semaines. (49)

En inhibant le récepteur sigma 1, l'ibogaïne jouerait un rôle dans la dépendance à la cocaïne, la dépression et l'épilepsie. L'administration intracérébrale ou sous-cutanée d'ibogaïne chez la souris a pour conséquences de provoquer des tremblements, des convulsions. Elle bloque les canaux sodium et interfère avec le système GABAergique. (49)

L'ibogaïne va bloquer les récepteurs pré-synaptiques à la sérotonine, ces deux molécules ayant un noyau indole similaire et aura pour conséquence une augmentation extracellulaire des 5HT. L'ibogaïne va libérer de la sérotonine et son affinité pour les transporteurs à la sérotonine ce qui va également augmenter la concentration extracellulaire des 5HT, mais les effets sérotoninergiques de l'ibogaïne sont brefs. De plus c'est un agoniste des récepteurs 5HT2A ce qui explique les effets hallucinogènes. (76)

6.6. Effets

6.6.1. Effets hallucinogènes :

Selon la dose, l'ibogaïne peut agir comme stimulant du système nerveux central, psychostimulant et hallucinogène. Trois heures après l'ingestion, l'effet hallucinatoire est maximal. (49)

Les effets peuvent être multiples (49) :

- Distorsion de la perception du temps
- Effet dissociatif
- Synesthésie
- Hallucinations visuelles (visions en arc-en-ciel, lumineuses et colorées) et auditives.
- Anxiété, peur, dépression
- Photophobie
- Se souvenirs du passé et souvenirs enfouis
- A la fin de la séance : insomnie et état léthargique

6.6.2. Activité locomotrice

Des expériences ont été faites sur le rat et la souris et ont démontré qu'il y a une réduction de l'activité locomotrice. (49)

6.6.3. Effet anxiolytique

Toujours dans le modèle murin, de faibles doses d'ibogaïne (1mg/kg) ont une activité anxiolytique, tandis qu'à forte dose (2.5mg/kg) il y a des effets anxiogènes. Chez le chat, cela se traduit par de la crainte et chez le chien, on constate un comportement d'alerte et de non-reconnaissance du maître. Les effets s'atténuent après une vingtaine de minutes. (49)

6.6.4. Effet cardiovasculaire

Chez le chien, on constate une augmentation de la pression artérielle et une tachycardie.

Depuis la fin des années 1990 plusieurs décès ont été enregistrés suite à la prise d'ibogaïne. Parmi ces décès, quelques cas d'arythmies cardiaques.

L'ibogaïne va agir sur les canaux potassiques hERG, en les bloquant ce qui aura pour conséquences d'allonger l'intervalle QT de l'ECG, donc induire des torsades de pointe et donc entraîner la mort. (25,49,77)

6.6.5. Effet anti-dépendance

D'après des études cliniques chez des patients dépendants, l'administration d'ibogaïne (4 à 25mg/kg) permet un sevrage des drogues pendant 6 mois. Cependant, ces études cliniques manquent de précision, n'étant pas faites en double-aveugle ce qui invalide le statut d'usage thérapeutique.

Des essais sur des singes dépendants à la morphine ont montré que la prise d'ibogaïne enlève toute envie de consommation. Des essais sur des rats, également dépendants à la morphine, l'administration d'ibogaïne a diminué le nombre de prises de morphine. (49)

6.7. Toxicité

La dose létale médiane (DL 50) chez les animaux :

- Est de 327mg/kg *per os* chez le rat et 82mg/kg par voie injectable
- Par traitement chronique, il y a une destruction des cellules de Purkinje à une dose de 100mg/kg chez le rat, mais une dose de 10mg/kg/jour pendant 60jours chez la souris n'a pas de conséquence.

A très forte de dose, cela provoque des accidents graves par surdosage amenant convulsions, puis une paralysie et peut se finir en arrêt respiratoire. (49)

6.8. Thérapie et essais cliniques

Interdiction d'usage dès les années 1970 par la Food and Drug Administration aux Etats-Unis. En France, l'usage de l'iboga, dérivés et l'ibogaïne sont prohibés et inscrits sur la liste des stupéfiants. (49)

7. Quelques Solanacées (Belladone, Datura et Jusquiame)

La Belladone, la jusquiame et la stramoine appartiennent à la famille des Solanacées et sont associées à la sorcellerie dès l'antiquité et utilisées par les sorcières au Moyen-Age.

Les alcaloïdes contenus dans ces plantes sont de type tropanique avec pour chef de file l'atropine (qui provient de l'association de la phénylalanine et de l'ornithine) qui va jouer un rôle d'inhibiteur à l'acétylcholine : ce sont des alcaloïdes parasympatholytiques.

Ces plantes renferment trois alcaloïdes principaux : Atropine, hyoscyamine, et scopolamine. (49)

7.1. Histoire

7.1.1. Belladone

Le nom de la Belladone vient du nom de la déesse Grecque Destinée Atropos. Cette plante fut aussi utilisée par les sorcières au Moyen-Age, pour apprécier les effets délirants, hallucinogènes de la plante pour « s'envoler dans les airs », et rejoindre le sabbat : des assemblées de sorcières où se déroulaient des rituels païens et/ou des orgies.

Dioscoride, au 1^{er} siècle, rapporte l'usage par des toxicomanes de philtres hallucinatoires à base de Belladone.

Dans la culture Grecque, les femmes étaient choisies pour le rôle d'oracle, qui rapportaient aux prêtres les paroles des dieux pour retransmettre aux croyants.

Ainsi l'oracle d'Appolon, entre le VI^{eme} et le IV^{eme} siècle avant J.C, inhalait des fumées de mandragore, Belladone ou Datura pour dispenser les divines paroles.

Dans la période du moyen-âge et Renaissance, en Europe (entre le IX^{eme} et XVI^{eme} siècles) la Belladone était utilisée contre la douleur lors d'intervention chirurgicale, à l'aide d'une éponge imbibée de ciguë, d'opium, de jusquiame et de mandragore.

En 1825, un bataillon de Frédéric II de Prusse, composé de 160 hommes, s'arrêta et fit une pause. Voulant calmer la faim, les soldats de ce bataillon cueillirent des baies, pensants à des myrtilles, malheureusement ce n'était pas le cas et ce bataillon fut décimé. (78)

Au XIX^{eme} siècle, Cazin fait une monographie d'une cinquantaine de pages sur cette plante concernant le traitement de plusieurs pathologies

La Belladone fut utilisée pour calmer les douleurs spasmodiques, les névroses, l'épilepsie, les convulsions, l'hystérie, le Délirium Tremens, les névralgies, les toux nerveuses, la coqueluche et l'asthme. Également, elle fut employée aussi en ophtalmologie pour traiter la cataracte et rétinite. De plus, elle a pu être prescrite par

voie orale ou en cataplasme pour les rhumatismes, sciatique et névralgie faciale. Enfin, elle était associée avec l'opium dans les coliques néphrétiques et hépatique.

D'autres usages, plus cosmétiques, où les courtisanes prenaient de la belladone pour dilater leurs pupilles afin d'augmenter leur pouvoir de séduction. (49)

7.1.2. Datura

C'est une plante sacrée en Inde (*Datura innoxia*), c'est le buisson de Shiva, Dieu de la destruction. Des graines de Datura étaient ajoutées dans la boisson des convives afin d'affaiblir leur volonté. Dans la médecine ayurvédique, le datura était utilisé pour la fièvre, les tumeurs, les troubles mentaux, et les maladies de peau.

Au X^{ème} siècle, la plante fut introduite en Chine sous la dynastie des Song par les Indiens. Au XVI^{ème} siècle, elle était associée avec du vin et du cannabis pour son rôle d'anesthésiant dans le cadre d'interventions chirurgicales légères.

Au XIII^{ème} siècle, elle était utilisée dans la médecine arabo-persane pour s'endormir. Elle était associée avec du vin.

Sur le continent Africain, en Tanzanie, les feuilles étaient fumées pour traiter l'asthme. Au Mexique, les Yaquis la prescrivait pour soulager les douleurs liées à l'accouchement.

Au XIX^{ème} siècle, Cazin décrit qu'elle était fumée sous forme de cigarette ou en pipe pour traiter l'asthme. Elle eut un franc succès pour les toux des tuberculeux. Elle joua un rôle conséquent dans l'énurésie chez l'enfant ainsi que dans l'aliénation mentale.

En Amérique du Sud, *Brugmansia sanguinea* ou « trompette des anges », est utilisée dans des rituels chamaniques par plusieurs tribus du Pérou, de la Colombie et de l'Equateur.

En Colombie, elle avait pour rôle de conjurer le mal, et entraînait des visions d'animaux dangereux, associées à des moments de folie et de violence, d'état d'abrutissement et finissait par induire un sommeil profond.

Aux Etats-Unis, les Indiens Zunis chiquent les feuilles pour communiquer avec l'âme des ancêtres et ainsi faire tomber la pluie. (49)

7.1.3. Jusquiame Noire

Les effets hallucinogènes de la jusquiame noire sont référés sur les tablettes de Sumer, en Mésopotamie (4000 av JC). Elle est également citée sur des papyrus médicaux datant de l'époque des Pharaons (2800 av JC). À l'âge du bronze, en Scandinavie, des bières brassées avec de la jusquiame existaient.

Comme dit ci-dessus pour la Belladone, les oracles buvaient des décoctions qui étaient faites à base de jusquiame, entre autres, ou d'inhalait des préparations.

Dioscoride préconisait l'usage des graines de cette plante pour des inflammations de type utérine ou auriculaire et également l'utilisation de décoction avec les racines pour les douleurs dentaires. Il avertissait des délires que pouvaient entraîner ces traitements.

Pour traiter les dents cariées au X^{ème} siècle, la médecine arabo-persane préconisait d'utiliser les feuilles et des fumigations à base de graines.

Au XIX^{ème} siècle, pour traiter les douleurs abdominales, la jusquiame était préférée à l'opium car n'induisait pas de constipation. Elle fut également utilisée pour le traitement de delirium tremens chez les alcooliques et dans les toux spasmodiques. Enfin, elle jouait un rôle d'antalgique pour les névralgies de la face, hystérie, convulsions et névroses.

Au siècle dernier, il y a une mise en évidence de son activité vagoplégique. (49)

7.2. Description Botanique

7.2.1. Belladone

Rare en France, la belladone (Figure 30) est une plante indigène et nous la retrouvons sur des sols calcaires et argileux, à l'orée d'une forêt, dans les taillis et

dans des lieux humides. En Lorraine, avec un peu de chance, nous pouvons la rencontrer sur les hauteurs de Metz et dans les Vosges.

C'est une plante vivace et pérenne avec une souche rhizomateuse. Ses tiges peuvent atteindre 1m à 1,5m. La plante a un touché « visqueux » car entièrement recouverte de poils glanduleux. Les fleurs ont une corolle campanulée à lobes de couleur brun violacé ou jaune brun, et le plus souvent, elles sont solitaires. Le fruit est une baie charnues/globuleuse à 2 loges, sa taille se rapproche de celle d'une cerise et elle est de couleur noire. Cette baie est entourée à la base par le calice.

Les feuilles sont agglomérées et froissées, elles possèdent un limbe elliptique. De plus la base est atténuée et avec des bords entiers. La dimension des feuilles varie de 5 à 25cm de longueur et 3 à 12cm de largeur.

Les feuilles seules ou les sommités florifères de cette plante peuvent contenir au minimum 0.3% d'hyoscyamine qui fait partie des alcaloïdes, et qui est majoritaire en quantité. On constate également dans cette plante de la scopolamine qui est en plus faible quantité.

Le fruit est souvent confondu avec la myrtille par les enfants et les adultes. (49,79)



Figure 30 Photographie de Belladone (80)

7.2.2. Datura

La Stramoine (Figure 31) est très présente en Europe, son habitat est fait de sols sablonneux ou argileux riches en nutriments comme les jardins, les parcs publiques, les champs ou les terrains vagues. Elle évolue dans des régions subtropicales ou tempérées. Elle fait partie des espèces annuelles. Sa hauteur peut varier de 80cm à 1,20m, c'est une plante vigoureuse. Les feuilles peuvent être grandes, 10cm et jusqu'à 20cm pour celles situées en bas de la plante. Elles possèdent un limbe ovale ou bien ovale triangulaire, dont la pointe est fine et allongée, c'est à dire acuminée et présente une asymétrie à la base qui elle, est découpée en lobes pointus et inégaux. Elles sont alternes.

Ses fleurs sont grandes et solitaires, elles peuvent atteindre 10cm de long, la corolle est tubuleuse, plissée et est de couleur blanche (*var. straminum*) ou plus ou moins violacées pour la *var. tatula*. Elles mesurent de 6 à 8cm de longueur.

Son fruit fait partie des capsules, qui est tétraloculaire et présente une déhiscence multiple. La capsule est recouverte d'épines. La loge peut contenir jusqu'à 400 graines qui sont extrêmement toxiques.

La quantité minimale des alcaloïdes totaux retrouvés dans une feuille de stramoine est de l'ordre de 0.25%. On y retrouve de l'hyoscyamine et également des quantités de scopolamine dont le taux peut varier.

La plus grande teneur en alcaloïdes se trouve dans les graines : 0.58% en rapport poids sec. (49,81,82)



Figure 31 Photographie de Datura (83)

7.2.3. Jusquiame Noire

Présente sur plusieurs territoires, on retrouve cette plante de la Scandinavie jusqu'à l'Europe du Sud, en Afrique du Nord mais aussi en Inde et en Asie du Nord. Elle évolue sur des sols argileux et sablonneux, au bord des chemins voire sur des environnements pierreux.

C'est une plante herbacée qui est annuelle ou bisannuelle. Sa taille varie de 20cm à 80cm de hauteur. La tige de la jusquiame noire peut être simple ou très peu ramifiée et est également visqueuse et velue.

Les feuilles possèdent un limbe à bords découpés et elles sont ovales-oblongues. Elles sont de couleurs vert pâle.

Les fleurs de cette plante sont groupées en une courte grappe. La corolle est à 5 lobes et sa palette de couleur est variée : gris / violet, jaune voir même pourpre foncé.

Le fruit est une capsule biloculaire qui s'ouvre par une pyxide. Cette capsule est entourée par un calice persistant et dur et possèdent des dents épineuses.

La jusquiame noire (Figure 32) possède en alcaloïde totaux, un minimum de 0.05% qui peut être contenu dans une seule feuille ou sommité florifère. (49,84)



Figure 32 Photographie de Jusquiame noire (85)

7.3. Partie utilisée

Partie utilisée pour ces trois plantes : Feuilles, fleurs et fruits. (49)

7.4. Composition et principes actifs

Ces trois plantes ont diverses compositions, elles sont riches en substances minérales :

- Belladone : 12 à 15%
- Stramoine : 15 à 18%
- Jusquiame noire : 18 à 20%

Comme vu précédemment, la teneur en alcaloïdes totaux contenus dans la feuille peut différer d'une espèce à l'autre :

- Belladone : 0.3 à 0.6%
- Stramoine : 0.2 à 0.5%
- Jusquiame noire : 0.04 à 0.15%

Par exemple chez la Belladone, on trouve l'hyoscyamine en grande quantité jusqu'à 90% tandis que la scopolamine (Figure 34) est en très faible quantité.

Pour ce qui est des deux autres plantes, la teneur en alcaloïdes (hyoscyamine / scopolamine) est variable : 2/3 - 1/3 voir - 3/4 - 1/4. (25)

Composition du datura : présence du peptide γ -L-glutamyl-L-aspartate dans la feuille. (49)

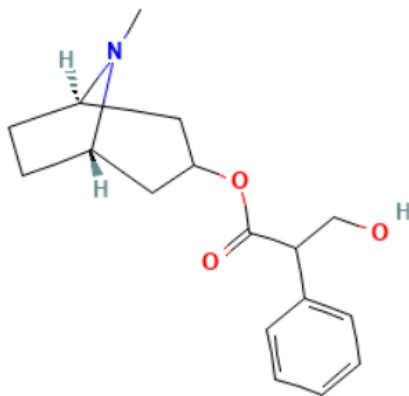


Figure 33 Structure de l'atropine (86)

Formule brute : $C_{17}H_{23}NO_3$

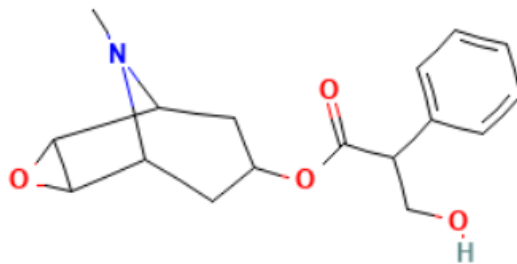


Figure 34 Structure de la scopolamine (87)

Formule brute : $C_{17}H_{21}NO_4$

7.5. Mécanisme d'action

Ces alcaloïdes sont antispasmodiques neurotropes.

L'acétylcholine ne pourra pas se fixer de manière réversible sur les récepteurs muscariniques du système nerveux central et des organes qui dépendent des nerfs parasympathiques par l'action de l'hyoscyamine et de l'atropine (moins active). Cela aura une action sur les glandes exocrines et les muscles lisses. (49)

7.6. Effets

Les effets provoqués par la consommation de ces plantes se développent comme suit :

En 15min : agitation, troubles visuels et intoxication. Au bout de 3-4 heures : visions colorées, sons déformés – amplifiés, modification de la forme des objets. Mais ces symptômes peuvent perdurer pendant plusieurs jours.

Également, des symptômes physiologiques apparaissent :

- Diminution du péristaltisme intestinale, et une rétention urinaire
- Activité bronchodilatatrice
- Hyposialorrhée qui entraîne une sécheresse buccale, une hyposudation, et diminution des sécrétions bronchiques et gastriques
- Mydriase, cyclopégie, tension oculaire importante
- Bradycardie en premier lieu et suit une tachycardie par effet direct sur le vague (inhibition de l'action frénatrice), il y a également une vasodilatation capillaire à forte dose
- Amnésie pour des prises répétées et à forte dose
- A forte dose, toxicité importante pour le système nerveux central autonome, hallucinations, excitation, désorientation, confusion mentale, insomnie, délire.

La scopolamine va avoir les mêmes effets que l'atropine sauf au niveau cérébral, où elle aura des effets sédatif, hypnotique, elle est amnésiante et provoquera des hallucinations.

On note un effet de perturbation de la mémorisation dû au peptide γ -L-glutamyl-L-aspartate avec des essais sur le modèle murin en 1994 par Mathis et coll. Sur un principe de labyrinthe, les rats ont appris à mémoriser et à sortir de celui-ci. Par suite de l'administration de ce peptide, il a été démontré que les rats faisaient des erreurs quant à l'accomplissement de ce labyrinthe. Ces observations ont été confirmées sur « terrain ».

De plus ce peptide a des effets anticonvulsivant en agissant sur les récepteurs glutaminergiques. (49)

7.7. Toxicité

- Dose toxique pour plus de 4mg de scopolamine pour l'homme par voie orale (chez l'enfant, elle est de 0.1mg/kg). La dose mortelle est estimée à plus de 1000mg en une seule prise, toujours par voie orale. (88)
- Dans le cas de l'atropine, la dose mortelle chez l'enfant est de 0.2mg/Kg ; sachant qu'une baie de Belladone contient 1 à 2mg d'atropine. (49,89)

7.7.1. Belladone

Les troubles provoqués par la Belladone peuvent durer quelques jours à plusieurs mois. Les premiers effets apparaissent dès 5mg et la mort survenir à partir de 10mg. La dose de deux à cinq baies est un danger mortel pour l'enfant et de dix à vingt chez un adulte. (49)

7.7.2. Datura

- A dose faible, 50 à 150mg cela provoquera des vertiges, une sécheresse buccale et également une relaxation musculaire.
- A forte dose, 2 à 3 g on observe : hypersudation, polydipsie, érythème facial, perception sensorielles anormales, hallucinations.

- A très forte dose, 30 à 60g : délire furieux, convulsions, coma.

Une perte de mémoire peut subsister plusieurs mois après la consommation de la drogue. (49)

7.7.3. Jusquiame noire

A dose moyenne il y a peu d'hallucinations et un rôle hypnotique et sédatif. A forte dose, c'est-à-dire plus de 15 fruits, les symptômes sont identiques à ceux de la belladone.(49,84)

7.8. Thérapie et essais clinique

7.8.1. Emploi de l'atropine sous forme de soluté injectable (sulfate d'atropine)

- Traitement des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire et des bradycardies sinusales réflexes
- En anesthésie : traitement des bradycardies réflexes d'origine vagale induite par l'acte chirurgicale (douleurs) et les actes anesthésiques (intubation, car larynx très réactogène)
- Traitement des douleurs des spasmes intestinaux et colites spasmodiques, et coliques biliaires
- Traitement des spasmes et douleurs des voies urinaires
- Antidote pour certaines intoxications aiguës (amanite tue mouche, amanite panthère, insecticides organo-phosphorés, gaz neurotoxiques, médicaments cholimimétiques et parasymphomimétiques)
- Utilisé sous forme de collyre pour des examens (fond d'œil) et traitements ophtalmologiques comme les inflammations uvéales secondaire (chirurgie ou traumatisme). Le 1^{er} Janvier 2019, à cause de nombreux détournements, certains collyres comme le Mydriaticum® contenant de la tropicamide, virent une restriction de leurs conditions de prescription et de délivrance.(90)

7.8.2. Scopolamine

- Lors d'un encombrement des voies aériennes supérieures (par exemple larynx) induit par une hypersialorrhée, le bromhydrate de scopolamine est employé en sous-cutané ou par voie transdermique. La posologie varie de 0,2 à 0,6mg / injection, toutes les 4 heures)
- Un médicament (Scopoderm®) est employé dans le mal des transports pour prévenir nausée et vomissement. C'est un petit patch qui diffuse la scopolamine à travers une membrane
- Le Scoburen® est employé dans les cas d'occlusion intestinale, ou bien dans les manifestations douloureuses gynécologique
- Contre-indication de cette molécule dans les glaucomes à fermeture d'angle, de rétention urinaire. Des effets indésirables de type atropinique peuvent survenir

Antidote à l'atropine : la Physostigmine (anticholinestérasique).

Si les plantes sont ingérées il est important d'agir dans les plus brefs délais en se faisant vomir ou pratiquer un lavage gastrique. Une assistance respiratoire peut être requise s'il y a une intoxication grave.

Pendant la guerre du Golfe, des médicaments injectables à base d'atropine étaient utilisés contre les gaz de combat organophosphorés (le gaz sarin). C'est un gaz qui va inhiber l'acétylcholinestérase. De ce fait, l'acétylcholine voit son activité prolongée, entraînant une paralysie totale et rapide. (49,91)

8. Kava

8.1. Histoire

Les premières descriptions de cette boisson à base de Kava ont été faites par le naturaliste Parkinson, emmené par le Capitaine James Cook à bord de l'Endeavour entre 1768 et 1771, lors d'un voyage dans le Pacifique Sud. L'état des marins ayant consommé de façon excessive le breuvage interpellât le Capitaine et le Naturaliste.

En effet, depuis des siècles les racines de cette plante sont consommées lors de rituels, et ce, dans tout le Pacifique : Du Vanuatu où il prend son origine et s'est propagé en Polynésie, Samoa, Fidji, Hawaï et Nouvelle-Calédonie. (49)

8.2. Généralités, description botanique

En Océanie, plus précisément en Polynésie occidentale (Papouasie, Nouvelle-Guinée, Tonga, Samoa, Fidji, Vanuatu et même jusqu'à Tahiti) il existe une plante connue sous le nom de Kava ou kawa et même kawa-kawa, et fait partie de la famille des Piperaceae et a pour nom latin : *Piper methysticum* (Figure 35)

Cette plante est buissonnante et peut atteindre une hauteur de 4 mètres. Les feuilles sont grandes et peuvent mesurer de 10cm à 20cm de longueur, presque tout autant de largeur et elles sont orbiculaires-ovées, elles sont également glabres. Les pétioles portent les feuilles et mesurent en moyenne 2 à 3cm de long. Les tiges peuvent être de différentes couleurs : vertes, rouge-brun, pourpre. Elles font 2 à 3 centimètres de diamètre à la taille adulte, elles sont lisses ainsi que les rameaux. Elles présentent des nœuds tous les 20 centimètres.

Pour ce qui est des inflorescences, elles sont dioïques, en épis auxiliaires ou bien opposées par rapport aux feuilles.

Enfin, le fruit est une baie qui ne comporte qu'une seule graine.

Il peut y avoir une confusion avec une autre plante qui est : *Piper methysticum* var. *vichmannii* Lebot. (92)



Figure 35 Photo de Kava (93)

8.3. Mode de consommation

Préparation au Vanuatu :

Le kava est cultivé généralement près des habitations. Les racines sont emportées à l'endroit du rituel. Les plus grosses, brunâtres sont nettoyées et pelées jusqu'à ce qu'elles soient d'un blanc parfait, les plus petites sont frottées avec des stipules de cocotier. Ensuite les plus grosses racines sont découpées en gros morceaux (jusqu'à 4 centimètres de diamètre) et seront mastiquées pendant 15 minutes, car la salive permet d'extraire la résine, qui est insoluble dans l'eau. Ils évitent d'avaler la mixture, et ils la mastiquent jusqu'à obtention d'une pâte, elle sera recrachée sur une feuille (de Kava ou d'Hibiscus).

La pâte ainsi obtenue sera malaxée et filtrée à l'aide de fibres de stipe de cocotier ou d'un linge, par un jeune garçon impubère. La pâte sera mélangée avec de l'eau. Le filtrat blanchâtre obtenu sera écoulé dans des « coupes » de coco. Ces coupes, à l'abri des regards, seront distribuées et vidées d'un seul trait par les personnes voulant participer au rituel. Les effets se feront ressentir après une vingtaine de minutes. (49)

8.4. Composition et principes actifs

La plante est composée de plusieurs principes actifs situés dans les parties souterraines : les kavalactones ou kavapyrones, qui sont des α -pyrones mono ou bi-insaturées substituées par un groupe stryryle ou phénéthyle lui-même substitué par (Figure 36) (25) :

- Yangonine
- (+)-méthysticine
- (+)-dihydrométhysticine
- (+)-kawaïne
- (+)-dihydro-kawaïne
- Déméthoxyyangonine
- Et d'autres produits qui sont minoritaires comme la déhydrokavaine, la 7,8-dihydroyangonine et la 10- et 11-méthoxyyangonines

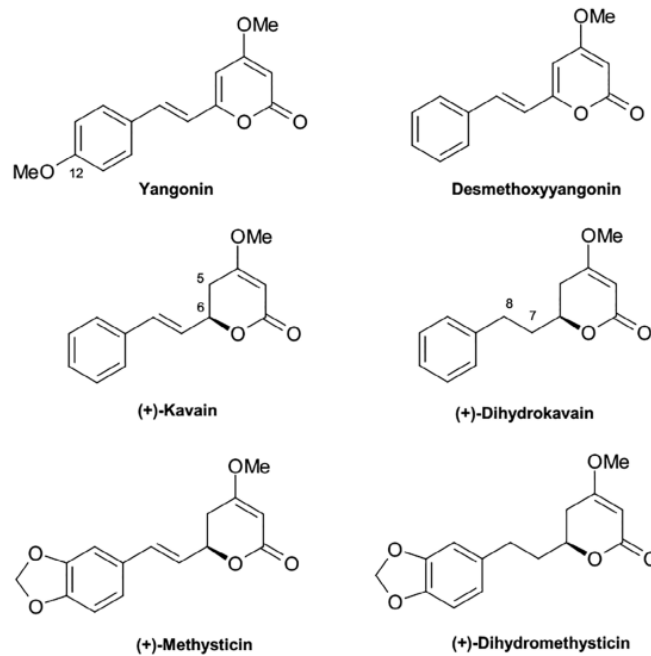


Figure 36 Structure des différents composants du Kava (94)

La composition peut varier avec le chimiotype et la teneur en résine, la concentration varie de 3 à 20% selon les cultivars et leur localisation (souche ou les racines latérales).

On retrouve en quantité moindre des dihydrochalcones cytoxiques : Les flavokines A-C

Dans les feuilles, à l'état de trace, on retrouve un alcaloïde : la piper méthysticine. (25)

8.5. Mécanisme d'action

L'activité thérapeutique des kavalactones est proche de celle des benzodiazépines, avec une interaction sur le récepteur GABA dans le nucleus acubens, au niveau des noyaux gris (49). En effet le kava pourrait bloquer les canaux calciques, ce qui entrainerait une réduction du neurotransmetteur qui excite et potentialise le GABA_A, grâce à l'amélioration de l'affinité aux récepteurs GABA. Cela crée une diminution de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, ce qui amènerait à un changement de l'inhibition de la monoamine oxydase B. (94)

Les kavalactones pourraient provoquer une diminution de l'excitabilité du système limbique. (25)

8.6. Effets

La boisson amène à des sensations de bien être mais sans euphorie, d'apaisement, le sentiment d'appartenir à une communauté. Mais quand il est associé avec de l'alcool, cela potentialise les effets de désinhibition et d'hilarité. Cela rend aussi le choix décisionnel plus difficile.

On note aussi que les kavalactones et la dihydrokavaïne auront un effet anxiolytique. (49)

Un effet sédatif, hypnotique est rapporté.

Ces molécules peuvent avoir des effets différents selon les espèces. En effet, après ingestion, la concentration plasmatique atteint son maximal après 1,8heure et ont des effets sédatifs chez les rongeurs, les lapins et les chats.

On constate également des effets de relaxation musculaire, antispasmodique de type musculotrope, et anticonvulsivants induit par les kavalactones.

De plus les kavalactones (DHK et DHM) peuvent avoir des effets analgésiques, qui par rapport aux opiacées, ne sont pas influencés par la naloxone ; la synthèse des prostaglandines et d'oxyde d'azote est diminuée par ces molécules. De plus, des effets d'anesthésie locale ont été rapportés. (25,49)

8.7. Toxicité

Le National Toxicology Program a mené une étude (95) sur deux années chez les rongeurs. L'étude a montré par gavage (dose de 0.1 à 1g/kg) qu'il y a formation de lésions non cancéreuses et cancéreuses sur différents organes, par exemple dans le foie (hépatoblastome) chez la souris mâle et chez la femelle des adénomes hépatocellulaire.

Tandis que chez l'Homme, lors d'une consommation importante du breuvage traditionnel, on constate une élévation de certaines enzymes dont les gamma-GT. Dans certains cas, des dermatopathies ont pu être constatées.

Dès 1998, des premiers cas d'hépatopathie ont été rapportés, mais c'est à partir de 2002 qu'une trentaine de cas d'anomalies hépatiques (cirrhose, hépatite et insuffisance hépatique) en Allemagne et en Suisse furent connus et parmi eux, un décès et quatre transplantations hépatiques. Les études et les essais cliniques qui ont eu lieu la décennie précédente n'ont pu déceler ces effets.

C'est à partir du 9 janvier 2001, que l'AFSSAPS a décidé de suspendre pendant un an l'AMM, ainsi que sa dispensation et de son utilisation à des fins thérapeutiques.

C'est à partir de 2003, d'après la revue prescrire, dont ils informent de deux décès supplémentaires et de nouveaux cas d'anomalie hépatique, que l'agence française interdit toute mise sur le marché, dispensation et utilisation à des fins thérapeutiques.

Il n'y a pas d'accoutumance et de dépendance vis-à-vis d'une consommation régulière de Kava. Chez les gros buveurs, ils présentent une ichtyose, des yeux rouges et une fatigue.

Il n'y a pas de monographie pour le kava au sein de la pharmacopée européenne. Cependant en France, les parties souterraines de la plante sont inscrites sur la Liste B des plantes médicinales. En ce qui concerne le bénéfice-risque, les effets indésirables sont bien supérieurs par rapport aux bénéfices apportées par la plante. (25,96,97)

8.8. Thérapie et essais cliniques

Suites aux nombreux cas d'hépatotoxicité, les instances et pouvoirs publics, dès 2002, suppriment toutes formes de médicaments contenant ces molécules, à l'exception des médicaments homéopathiques avec des dilutions égales ou supérieur à la 5^{ème} centésimale hahnemannienne. D'autres pays d'Europe ont pris les mêmes décisions comme l'Allemagne, le Royaume-Unis mais aussi d'autres pays extra-européen, comme l'Australie et le Canada. (17)

Exception faite de la Suisse où il est encore possible de se procurer du kava sous différentes formes et vendues en Pharmacie :

- Des comprimés de Kava
- Sous formes de gélules contenant 50 à 70mg de produit, à répartir 3 fois par jour
- Sous forme de tisane, il est recommandé de mettre 1 à 2 cuillères à café de rhizomes séchés à infuser dans 200ml d'eau bouillante pendant 10min, limité à 1 fois par jour
- Des extraits de kava
- Disponible également sous forme homéopathique
- Disponible sur le site <https://www.creapharma.ch/kawa.htm>

PARTIE III : SOCIOLOGIE ET AUTOUR DES SUBSTANCES ENTHEOGENES

1. Le Chamanisme (98)

Pratique du chamanisme : une approche sociale, pharmacologique et thérapeutique :

Le chamane peut tenir plusieurs rôles : Sorcier, devin, prêtre, thérapeute. Cette voie est retrouvée dans plusieurs cultures dans le monde : en Amérique du Sud, en Afrique, en Europe orientale et en Asie.

Michel Perrin, ethnologue, (99), définit le chamanisme comme suit : « C'est l'un des grands systèmes imaginés par l'esprit humain, indépendamment, dans diverses régions du monde, pour donner sens aux événements et pour agir sur eux »

Dans la culture chamanique le monde et l'humain possèdent deux composante, la partie visible et la partie invisible. Chez l'Homme, la partie visible est représentée par le corps et la partie invisible par l'âme. Quant au monde, sa partie visible est représentée par les minéraux, les plantes, les animaux et les humains, tandis que la partie invisible est représentée par les dieux, l'âme des ancêtres et des morts, le monde des esprits. Le chaman lui, sera l'interface, le lien qui va assurer la communication entre ces deux mondes : le visible et l'invisible.

Les plus anciennes pratiques chamaniques remonteraient à la préhistoire. D'après Clottes et Lewis-William (1996), des chasseurs cueilleurs ont réalisé des peintures rupestres datant du paléolithiques et représentant des pratiques chamaniques. Ces arts rupestres se trouvent en Sibérie, en Afrique et en Amériques, qui représentent des animaux-esprits et rites chamaniques.

Le chaman au sein d'une communauté, est reconnu de tous pour ses capacités à traiter divers problèmes : mal-être personnel, maladie, perturbations climatiques, conflit au sein de la communauté.

Le travail thérapeutique du chaman va s'articuler autour de deux axes :

- L'exorcisme : éliminer les éléments perturbateurs invisibles

- L'adorcisme : intégration des âmes bénéfiques

Au cours d'une séance thérapeutique, le chaman va consommer des plantes hallucinogènes et va pouvoir interagir avec le monde invisible. Le patient va consommer en premier lieu des substances purgatives (émétisantes et/ou laxatives) pour mieux apprécier la prise de plantes hallucinogènes, qui sont identiques à celles du chaman. Cette expérience hallucinogène va permettre au soigné de revivre certains moments du passé, de vivre une dépersonnalisation, d'observer son moi et comprendre ses blocages psychologiques et comportementaux.

Après la séance, le chaman apportera à son patient des explications (en rapport aux croyances et mythologies), pour lui redonner confiance, soulager ses maux et réintégrer la société : c'est l'ethnopsychiatrie.

Enfin, le chaman aura recours à des plantes antalgiques et anti-inflammatoires non hallucinogènes pour soigner maux et maladies. Ces plantes peuvent lui être révélées lors de la séance hallucinogène.

2. Les premiers psychonautes (38)

Le terme « psychonautique » fut proposé par Ernst Jünger en 1970 pour décrire l'essai *Annäherungen: Drogen und Rausch* par Arthur Heffter.

C'est en 1887 qu'apparurent les premiers écrits sur l'ingestion volontaire de Peyotl et de l'explication des effets engendrés. On doit ces écrits au médecin américain John R. Briggs et furent publiés dans un article du *Medical Register*. Ensuite, plusieurs échantillons du cactus furent envoyés au Laboratoire Parke Davis, et le pharmacologue Allemand, Louis Lewin, rédigea les premières études scientifiques sur la chimie du peyotl.

C'est entre 1894 et 1897 que le chimiste allemand Arthur Heffter isola l'alkaloïde principal et lui donna le nom de Mescaline. En 1919 le chimiste autrichien Ernst Späth synthétisera cette molécule en laboratoire.

Cependant c'est en 1896, dans le journal *British Medical Journal*, que le neurologue américain S. Weir Mitchell décrit avec précision les effets visuels associés à la prise de Peyotl (les écrits de Briggs furent passés inaperçus à l'époque).

Chez les artistes et écrivains, le Peyotl fut également utilisé et raconté dans différentes œuvres :

En 1928, le peintre-dramaturge et romancier polonais Stanislaw Ignacy Witkiewicz réalisa pendant 3 ans des peintures hallucinées pour des clients fortunés et raconta ses visions psychédéliques dans son ouvrage *Les Narcotiques* en 1932.

En Mai 1953, l'écrivain anglais Aldous Huxley prend 400mg de mescaline dissoute dans un verre d'eau sous l'œil averti du psychiatre Humphry Osmond (à qui on doit le néologisme « psychédélique ») et décrit son expérience dans le célèbre ouvrage *Les portes de la perception* en 1954.

En France, plusieurs grands noms font référence au mescal :

- En 1910 c'est le poète Apollinaire qui l'évoque
- En 1926 c'est le pharmacologue Alexandre Rouhier qui rédigera une thèse dessus en ayant pour titre : *La Plante qui fait les yeux émerveillés : le peyotl* ; ce sera la toute première monographie sur cette plante, toutes langues confondues
- En 1935 Jean-Paul Sartre pour son essai *L'imagination*, prend deux injections, espacées d'une heure, de 30cg de mescaline sous la direction du Dr Daniel Lagache
- Entre les années 1950 et 1960, Henri Michaux réalisera plusieurs écritures et dessins mescaliniens

Entre les années 1950 et 1970, nous pouvons retrouver plusieurs écrits sur la prise de psilocybine par Henri Michaux, Aldous Huxley, Ernst Jünger et Albert Hoffmann.

3. Les e-psychonautes

3.1. Qui sont-ils ?

Pour bien définir ce terme et les personnes appartenant à ce « profil », cette analyse repose sur une publication de l'OFDT publiée en décembre 2016 et également sur une étude menée par EUrotox (Observatoire socio-épidémiologique alcool-drogues en Wallonie et Bruxelles) publiée en Décembre 2021. (9,100)

Ce terme, va définir des personnes qui ont un attrait pour internet et les drogues. Leur usage des drogues se rapproche fortement du mouvement du Psychédélisme (contre-culture durant les années 1960, basé sur la recherche et l'apprentissage du moi avec comme vecteur des drogues psychoactives) et avec Internet, ils élargissent leur cercle social via des forums de discussions et/ou des groupes fermés sur les réseaux sociaux (Facebook par exemple). La communication via ces diverses plateformes peut amener à ce que ces personnes aboutissent à des rencontres réelles. C'est à partir des années 2000-2010 que les e-psychonautes commencent à être reconnus tandis que les NPS (nouveaux produits de synthèse) étaient encore peu connus du grand public (Lahaie et Cadet-Tairou 2010). (101)

En règle générale les personnes parcourant ces forums sont des jeunes adultes de moins de 18 ans à 30 ans et se considèrent comme expérimentés dans leurs expériences avec les substances (Tableau 5).

Ces consommateurs, peuvent paraître difficiles à décrire du au fait de trouver peu de caractéristiques communes mis à part leurs consommations. Du fait de leur faible visibilité, ils sont considérés comme des « utilisateurs cachés » car peu connus des services et structures spécialisées dans la prise en charge.

Pour mieux connaître ces profils et cette communauté, une enquête en ligne par EUrotox vit le jour et se nomme : Milieux virtuels et usage de drogues en Belgique Francophone : une étude exploratrice fut publiée en décembre 2021.

Elle concerne un large échantillon d'utilisateurs de drogues licites et illicites. Elle a pour but de comprendre le profil de ce type d'utilisateur et leurs comportements par rapport à leurs usages des drogues.

Le déroulement de l'enquête s'est étalé d'avril à septembre 2019. La presse francophone (DH, La Libre, Vice) a permis une meilleure diffusion de l'enquête ainsi que les réseaux sociaux. Les deux principaux forums francophones sur le e-psychonautisme ont été mis à contribution, Psychoactif.org et Psychonaut.fr

Il faut prendre en compte que c'est un échantillon de convenance pour cette enquête. De ce fait les résultats de cette enquête doivent être interprétés avec des réserves et ne sont pas du tout représentatifs de tous les usagers de drogues.

Les personnes participantes à cette enquête : 1747 Belges Francophones ont déclaré avoir consommé une drogue illégale au cours de leur vie. 448 autres usagers francophones, notamment de France ont pu répondre à cette enquête. Ce large panel est dû à l'importante visibilité de ces deux forums (Tableau 5).

Il en ressort dans le profil sociodémographique : Les personnes parcourant ces forums sont plus jeunes que les personnes ne les fréquentant pas. De plus, on y trouve plus d'hommes que de femmes. On pourrait donc penser que les jeunes et les hommes seraient des consommateurs plus importants. Si un individu consomme des produits (en quantité plus ou moins importante), il est susceptible qu'il aille chercher les informations sur Internet. Ces forums sont parmi les premiers à être présentés sur les moteurs de recherches grâce à leur haut niveau d'indexation, surtout sur une recherche ciblée (Tableau 5). (9,100)

Tableau 5 « Profil sociodémographique des usagers » (9)

	Belgique francophone			Forumeurs-euses francophones (N=674 ¹⁴)
	Total (N=1747)	Forumeurs-euses (N=226)	Non-forumeurs-euses (N=1053)	
Genre (%)				
Hommes	68,6	77,4*	66,4	78,9**
Femmes	30,2	21,7	32,6	20,2
Autres	1,3	0,9	1,0	0,9
Âge (années)				
Moyenne	27,8	26,9**	28,9	26,0**
Médiane	25	24	26	22
Tranche d'âge (%)				
Moins 18 ans	7,6	11,5	5,5	16,2
18-20 ans	15,9	17,3	13,6	22,5
21-24 ans	23,9	21,7	23,4	18,9
25-34 ans	31,6	29,2	33,8	23,1
35 ans et +	21,0	20,4	23,7	19,3
Milieu de vie (%)				
Urbain	56,1	56,6	57,4	47,4**
Semi-urbain	21,0	21,7	20,2	28,7
Rural	22,9	21,7	22,3	23,9
Mode de vie (%)				
Seul (avec ou sans enfant)	18,4	16,0	19,3	21,4
En couple (avec ou sans enfant)	29,4	26,7	31,4	24,5
Avec les parents ou autres membres de la famille	35,0	37,8	32,5	42,9**
En collocation	17,3	19,6	16,7	11,1
Niveau d'éducation (%)				
Non scolarisé/primaire	3,4	3,1	2,9	6,1
Secondaire inférieur	14,1	17,7	12,0	18,7
Secondaire supérieur	35,7	34,1	34,6	33,0
Études supérieures	46,0	44,6	49,7	39,1
Autre	0,9	0,4	1,0	3,1
Situation professionnelle (%)				
Emploi régulier	44,1	43,8	46,2	34,7
Emploi occasionnel	4,6	6,2	4,4	5,8
Études/en formation	39,0	38,9	36,5	43,0
Chômage	7,2	7,5	7,6	9,9
Autre	5,1	3,5	5,3	6,5
Pays de naissance (%)				
Belgique	88,3	86,7	87,9	29,1
France	6,6	8,4	6,6	63,9
Autre	5,1	4,8	5,4	6,9

*p<0,01; **p<0,001

3.2. Motivations et consommations

Ce qui va motiver un e-psychonaute, son objectif, c'est de pouvoir trouver des produits qui peuvent provoquer des effets sans que cela ne se voit en société, passer incognito aux yeux des autres (absence de mydriase, motricité non altérée, élocution claire) et également éviter tout comportement compulsif et trouver des produits ne provoquant que de faible tolérance, le but étant d'apprécier les états modifiés de la cognition sans subir une dépendance. Le psychonautisme ainsi que son ancrage culturel va exercer une influence sur le choix des produits.

Contrairement à d'autres catégories de personnes, qui sont à la recherche de NPS (Nouveau Produit de Synthèse), par exemple les slammeurs (personnes usant de produits psychoactifs par injection dans un contexte sexuel) et les consommateurs d'opiacés (anciens ou actuels), les e-psychonautes auront une tendance à diversifier leurs consommations de produits avec une préférence pour les produits hallucinogènes, empathogènes et également les dissociatifs (Tableau 6). (9,100)

Tableau 6 « Prévalence d'usage des substances illicites » (9)

	Belgique francophone			Forumeurs-euses francophones (N=674) %	
	Total (N=1747) %	Forumeurs-euses (N=226) %	Non- forumeurs-euses (N=1053) %		
Substances illicites	Cannabis				
	Usage sur la vie	96,7	96,0	97,4	96,2
	Usage 12 derniers mois	78,3	84,5	78,2	82,2
	Usage 30 derniers jours	72,5	78,7	72,2	75,2
	Ecstasy/MDMA				
	Usage sur la vie	62,0	80,9**	58,6	76,5**
	Usage 12 derniers mois	37,0	59,7**	33,6	50,3**
	Usage 30 derniers jours	29,7	47,0**	29,2	37,1**
	Cocaïne (poudre)				
	Usage sur la vie	54,0	69,0**	52,5	61,2**
	Usage 12 derniers mois	33,8	52,6**	30,7	41,3**
	Usage 30 derniers jours	25,5	38,0**	24,1	29,5
	LSD/champignons				
	Usage sur la vie	51,0	71,6**	47,1	68,4**
	Usage 12 derniers mois	16,1	35,8**	11,0	36,2**
	Usage 30 derniers jours	10,0	25,2**	6,7	25,1**
	Amphétamine (speed)				
	Usage sur la vie	43,4	57,9**	40,4	52,4**
	Usage 12 derniers mois	20,7	36,3**	18,3	26,2**
	Usage 30 derniers jours	14,6	27,0**	13,1	18,5*
	Kétamine				
	Usage sur la vie	33,2	53,1**	28,4	43,8**
	Usage 12 derniers mois	18,6	37,6**	14,6	26,2**
	Usage 30 derniers jours	14,6	31,0**	11,4	19,3**
	GHB				
	Usage sur la vie	9,4	11,5	8,5	11,2
	Usage 12 derniers mois	3,1	7,1*	2,6	5,1*
Usage 30 derniers jours	2,3	5,8**	1,4	3,2*	
Nouvelles substances psychoactives					
Usage sur la vie	17,0	31,4**	10,8	34,9**	
Usage 12 derniers mois	10,2	22,6**	7,0	25,2**	
Usage 30 derniers jours	8,7	21,2**	6,4	22,7**	

*p<0,01; **p<0,001

3.3. L'aspect communautaire

L'e-psychonautisme cherche à avoir un regard critique et scientifique sur les drogues mais aussi sur les informations relatives à celles-ci. Les compétences se développent ainsi dans deux domaines : les drogues et la culture numérique.

Sur ces forums (psychonaut.fr et psychoactif.org), il est demandé à ses adhérents qui rédigent des trip-reports, de bien faire la distinction entre leur ressenti, leur expérience personnelle et sur les informations acquises autre part. Il est nécessaire de citer les sources tout en insérant les liens prouvant ainsi l'origine.

Il est à noter que ce procédé de rédaction, rigoureux, peut être paradoxal notamment chez les expérimentateurs les plus impliqués dont l'excellence du raisonnement n'est pas forcément en rapport avec le niveau d'études supérieurs qu'ils ont atteint ce qui dénote un intérêt indéniable. Cette rigueur dans la rédaction et la recherche peut donner une note positive car dans ces dispensations d'informations, l'e-psychonaute peut acquérir des compétences éloignées par rapport à son parcours scolaire et améliorer ses capacités dans la recherche de l'information et dans le fait de pouvoir communiquer avec autrui (construction d'un débat, avoir des explications claires et compréhensibles). Or, cette rigueur dans la rédaction peut donner une note négative en créant un clivage entre les différents participants, certains pouvant rencontrer des difficultés quant à la compréhension de la lecture. De plus cela reste une activité chronophage pour les personnes qui s'y impliquent le plus.

En effet, les membres actifs peuvent rester des heures sur les forums dans une même journée, surtout pour les modérateurs de ces lieux d'échanges. Ils ont un devoir de présence régulier, quotidien, et se doivent d'être diplomate et gérer les échanges entre les différents protagonistes.

Les drogues et les trip-reports ne sont pas les seuls sujets de discussions, ces forums possèdent de nombreuses sous-parties, des topics, concernant la musique, l'actualité, jeux, des généralités... Il est possible que ces membres actifs arrivent à se rencontrer physiquement lors d'évènements musicaux. Ces forums peuvent offrir un espace de liberté de parole à des personnes qui n'osent pas communiquer de leur consommation avec les personnes de leur entourage (amis, familles). Cela leur offre une « reconnaissance » entre pairs, car ils confient une certaine intimité.

Les réactions positives, bienveillantes, sont souvent attendues de la part des membres actifs.

La notion de communauté, via les forums, semble se ressentir chez les e-psychonautes. Ces lieux d'échanges vivent et se renouvellent régulièrement par la venue de nouveaux membres, le départ d'autres, le retour d'anciens...

Il n'y a pas d'appartenance de groupe dans cette communauté, qui n'essaye pas de revendiquer des messages politiques, comme ont pu faire certains mouvements dans les années 1980-90 (Jauffret-Routside 2005). (9,100)

3.4. Une consommation rationalisée

Il est certain que les e-psychonautes sont dans le poly-usage et contrairement aux autres usagers, c'est pour eux une façon d'acquérir un savoir, qui par la suite, leur permettra d'avoir une consommation plus restreinte pour éviter toute forme de dépendance. Ce poly-usage est, pour cette communauté, une sorte d'expertise pour mieux appréhender les effets et s'imposer des règles pour avoir une gestion quant à leurs consommations, dans l'objectif de pouvoir définir et faire une différence entre une consommation récréative (qui peut paraître socialement acceptable) et une consommation abusive (qui peut marginaliser et créer une dépendance). Chez les e-psychonautes, la pharmacologie des drogues est le point d'orgue.

Pour cette consommation rationalisée, ils reprennent pour exemple le travail de chimistes célèbres des années 1960 comme Alexander Shulgin (1925-2014) qui relatât ses expériences avec des produits psychoactifs dans ses ouvrages.

La description de leurs expériences est décrite de façon précise :

- Informations pouvant influencer le vécu du trip (poids, quantité absorbée, première prise ou renouvellement)
- Séquençage des différents effets physique et psychiques dans un ordre chronologique (T0, T5min, TXmin...)

Cette façon de décrire leurs impressions est nommée : trip-report (rapport de voyage)

De plus, ces forums sont alimentés par des sources académiques (publications, études disponibles sur PubMed, thèses...) notamment sur l'impact des différentes substances sur le corps humain, ce qui entraîne une amélioration des connaissances des e-psychonautes (risques encourus, paramètres et mécanismes agissant sur le cerveau).

Ces règles, ils les appliquent à toutes les drogues, ce qui permet une certaine rationalisation de leur consommation, et de part cette approche pharmacologique, se considèrent comme experts.

Cependant, il peut y avoir une conséquence négative de ces approches : c'est l'image renvoyée comme positive, attractive quant à la consommation de ces produits. De plus d'après eux, l'expertise et la connaissance de ces substances éviteraient une dépendance à ces produits.

Dans leur poly-usage, ils apprennent à gérer les effets, les délais d'apparition ainsi que les effets secondaires (dûs à ces poly-consommations). La recherche d'informations semble être une normalité cependant elle ne peut pas prévenir la dépendance créée par la chronicité des consommations et ne protègent donc pas de l'apparition d'une addiction.

La culture créée par cette communauté leur est propre. Les e-psychonautes ont réinventés les principes de la réduction des risques et des dommages (RdRD) en addictologie à leur manière. Ce sont des auto-contrôles, qui sont mis en avant par leurs apprentissages théoriques et pratiques et par leur responsabilité individuelle.

Il y a donc un risque car leurs perceptions de la consommation de ces produits peuvent amener à une image erronée de la dangerosité de ces produits. (9,100)

4. Réduction des risques et des dommages (RdRD)

Certains consommateurs de substances enthéogènes peuvent présenter une poly-consommation. Même si on a vu précédemment que ces substances ont un pouvoir peu addictif et de dépendance, ce n'est pas le cas pour les opiacées, benzodiazépines, amphétamines et autres substances psychotropes. Le rôle du pharmacien d'officine est d'aider à la lutte contre la toxicomanie et de pouvoir conseiller et orienter vers des structures spécialisées.

La consommation de substances psychoactives peut exposer à des risques majeurs, c'est pourquoi les interventions de réduction des risques et des dommages sont présentées à un public vulnérable. L'objectif est d'amoinrir les conséquences délétères de la consommation de substances licites et illicites sans exiger l'arrêt ou la diminution de la consommation des usagers de drogues. (6)

4.1. Structures spécialisées en addictologie

4.1.1. Les CEIP-A

Les CEIP-A sont les : Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance. C'est un réseau unique au niveau européen comportant un total de 13 centres. Ils permettent d'évaluer la pharmacodépendance, les abus et mésusage des substances psychotropes. Les missions sont diverses :

- Les professionnels de santé et les particuliers sont informés sur les abus, effets et pharmacodépendance des substances psychoactives médicamenteuses ou non
- Des travaux sont préparés pour la Commission des stupéfiants et des psychotropes de l'ANSM pour une évaluation des potentiels abus et de dépendance des psychotropes et des risques pour la santé publique
- Missions de préservation de la santé publique en participation des autorités compétentes régionales et nationales (102)

4.1.2. Les CAARUD

La mise en place de ces structures date de 2005. Ce sont les : Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD). Ces centres suivent le décret mis en place le 14 avril 2005 qui définit des missions d'après le référentiel national des actions de réduction des risques en direction des usagers de drogue. Ils mettent à disposition du matériel lié à la RdRD (lié à la drogue et à la sexualité), maintiennent un lien social et une écoute des usagers, incitent le dépistage de maladies infectieuses et sensibilisent les vaccinations et interviennent sur des besoins élémentaires comme l'hygiène de base. Ces centres permettent

également une orientation vers des systèmes de soins, favorisent l'insertion professionnelle et un accès vers des droits sociaux. On dénombre en tout 146 CAARUD sur tout le territoire français, dans les DOMs et en métropole. (6)

4.1.3. Les CSAPA : Pôle médicaux-sociaux

Les personnes présentant des difficultés par rapport à leur conduite addictive peuvent se tourner vers les CSAPA qui ont un rôle médico-social. En effet, ces structures présentent :

- Un accueil de proximité
- Une prise en charge pluridisciplinaire (Psychologie, médicale, éducative et sociale)
- Un suivi lors du parcours de soin

Cette prise en charge est anonyme et gratuite et l'entourage du soigné peut être reçu et accompagné.

Les missions relatives à ce pôle sont : accueil, orientation, traitement des addictions et réductions des risques.

Des missions annexes peuvent être présentes : consultations de proximité à l'extérieur des locaux (consultations des jeunes consommateurs (CJC)) ainsi qu'un repérage précoce des usages nocifs, aide aux personnes en prison ou sortant de prison, formation, prévention et également aux addictions sans substances.

Les CSAPA sont présents dans l'ensemble des départements français. (6)

4.1.4. Le pôle hospitalier

Depuis 2007, des soins sont proposés aux personnes ayant des problèmes d'addiction, avec pour objectif une prise en charge globale, graduée et de proximité au sein d'une filière d'addictologie regroupant différentes unités. Trois niveaux distincts composent cette filière d'addictologie :

- Structure de niveau 1 : Structure de proximité proposant la mise en place de sevrage résidentiel simple, activité de consultation hospitalière en addictologie en ambulatoire et des missions assurées par des équipes de liaisons et de

soins en addictologie (ELSA). Ces équipes aident les professionnels de santé dans les hôpitaux et les aident dans leur formation. Un patient hospitalisé peut avoir des problèmes d'addictions au sein d'un service hospitalier. Ce service peut faire appel à l'ELSA pour mettre en place un diagnostic et un protocole de soins ou bien proposer une orientation vers un service spécialisé.

- Structure de niveau 2 : cette structure met en place les mêmes services que le niveau 1 et il y a en plus une offre de soins résidentiels complexes (c'est-à-dire en référence à des critères de gravité des addictions ou de comorbidités associés), et les centres de soins de suite et de réadaptation en addictologie. Les patients sont accueillis pour donner suite à un sevrage et y séjourner quelques mois.
- Structure de niveau 3 : même missions que la structure de niveau 2, avec des missions de formation et d'enseignement, de recherche et de coordination régionale. (6)

4.1.5. La médecine de ville

Le médecin généraliste est l'un des premiers recours lorsqu'une personne est en difficulté et présente une conduite addictive. Le médecin de ville est proche de la population, des familles et connaît l'environnement des patients. Il a un rôle de dépistage et de prévention.

En 2009, 70% des médecins généralistes ont vu au minimum un patient pour un sevrage tabagique et 50% pour un sevrage alcoolique.

La moitié des médecins déclarent recevoir une personne / mois dépendante aux opiacés et dans 90% des cas, demandeuse d'une prescription pour un médicament de substitution aux opioïdes (MSO). En 2017, d'après les données de l'assurance maladie, les prescriptions faites par les médecins de ville pour les MSO concernent 141 000 patients. (6)

4.2. Quelques sites internet pour prévenir et informer

- OFDT (Observatoire français des drogues et tendances addictives) : <https://www.ofdt.fr/>
- European Monitoring Centre for Drugs Addiction https://www.emcdda.europa.eu/emcdda-home-page_en
- Drogues-info-Service : <https://www.drogues-info-service.fr/>
- Mildeca (Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives) : <https://www.drogues.gouv.fr/>

CONCLUSION

Les années passent et pourtant l'intérêt pour ces substances est toujours là. Nous sommes bien loin des rites chamaniques alors que des consommateurs assis confortablement derrière leur écran sont peut-être en train de vivre un voyage halluciné.

Mais ces rites, il ne faut pas l'oublier, sont encore d'actualité. De nombreuses personnes participent à un narco-tourisme(98) allant jusqu'au Pérou ou au Brésil pour tenter de vivre une expérience inédite et se rapprocher des cultes ancestraux.

Internet est omniprésent dans nos vies. L'accès à l'information (vraie ou fausse) est de plus en plus aisé pour le grand public. Mais savoir où chercher est compliqué du fait de nombreuses données (souvent mal comprises par méconnaissance pharmacologique).

L'achat de ces substances, par Internet est maintenant facile car une multitude de sites éclosent, survivent et restent pérennes, proposant de nombreux choix de drogues, pourtant interdites en France.

Pour ce qui est de la thérapie par les psychédéliques, certaines recherches sont en cours et pourraient permettre une alternative aux patients présentant une résistance aux traitements actuels (par exemple, les essais avec la psilocybine sur la dépression ou l'alcoolisme).

Il faut rappeler que l'usage de ces substances présente des risques pouvant être graves (défenestration, « flash-back », hallucinations cauchemardesques) et être décuplés si l'expérimentateur poly-consomme, ne connaît pas ses limites, se retrouve dans un milieu anxiogène et / ou possède des comorbidités qui peuvent être révélées et renforcées par l'utilisation de ces drogues.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jarvik ME. Drugs and Mental Disorder: The Hallucinogens. A. Hoffer and H. Osmond, with a contribution by T. Weckowicz. Academic Press, New York, 1967. x + 626 pp., illus. \$25. Science. 24 mai 1968;160(3830):868-868.
2. Sueur C, Benezech A, Deniau D, Lebeau B, Ziskind C. Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques. Partie 1 Revue de la littérature. :28.
3. Sathyanarayana Rao TS, Andrade C. Classification of psychotropic drugs: Problems, solutions, and more problems. Indian J Psychiatry. 2016;58(2):111-3.
4. OTT J. : The age of entheogens & The Angels' Dictionary, Kennewick, Washington, Natural Product Co, 1995. [Internet]. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: https://catbull.com/alamut/Bibliothek/1996_ott_8144_1.pdf
5. Nichols DE. Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. J Psychoactive Drugs. déc 1986;18(4):305-13.
6. Ofdt, jeunes et addictions 2019 [Internet]. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DADE2019.pdf>
7. Woolf N. Silk Road sentencing: why governments can't win the war on darknet drugs. The Guardian [Internet]. 31 mai 2015 [cité 1 juin 2022]; Disponible sur: <https://www.theguardian.com/technology/2015/may/31/silk-road-sentencing-darknet-drugs>
8. Hout MCV, Bingham T. 'Silk Road', the virtual drug marketplace: A single case study of user experiences. Int J Drug Policy. sept 2013;24(5):385-91.
9. Milieux virtuels et usage de drogues en Belgique francophone : une étude exploratoire Synthèse des principaux résultats [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: https://eurotox.org/wp/wp-content/uploads/Eurotox-Synthese-milieus-virtuels_3.pdf
10. Reynaud-Maurupt C. Usages contemporains de plantes et champignons hallucinogènes: une enquête qualitative exploratoire conduite en France. Saint-Denis-La Plaine: OFDT; 2006.
11. Zamnesia | Le Meilleur de ce Que Dame Nature Peut Offrir [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://www.zamnesia.fr/>
12. Smartshop - Photo de Number One Smartshop, Amsterdam - Tripadvisor [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: https://www.tripadvisor.fr/LocationPhotoDirectLink-g188590-d8083884-i253226219-Number_One_Smartshop-Amsterdam_North_Holland_Province.html

13. Les drogues interdites [Internet]. Drogues Info Service. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/La-loi-et-les-drogues/Les-drogues-interdites>
14. Hallucinogènes - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/hallucinogenes/>
15. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0002 du 03/01/1971 (accès protégé) [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=hEYT9J44z@JL5ACq\\$Qhv](https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=hEYT9J44z@JL5ACq$Qhv)
16. Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000533085/>
17. Décision du 13 mars 2003 portant interdiction de la mise sur le marché, à titre gratuit ou onéreux, de la délivrance et de l'utilisation à des fins thérapeutiques du kava (Kava-kava, Kawa-Kawa, Piper methysticum) et de produits en contenant, sous toutes formes, à l'exception des médicaments homéopathiques à des dilutions égales ou supérieures à la 5e dilution centésimale hahnemannienne - Légifrance [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000784951>
18. Arrêté du 2 août 2010 portant classement sur les listes des substances vénéneuses [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000022753547>
19. Article 222-34 - Code pénal - Légifrance [Internet]. [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006417715/
20. Article L3421-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043343299/
21. Article L3421-4 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006688178/
22. Article L5432-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028349966/
23. Les niveaux d'usage des drogues illicites en France en 2017 [Internet]. [cité 18 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxssyb.pdf>
24. Profils et pratiques des usagers reçus en CAARUD en 2019 [Internet]. [cité 18 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxac2ac.pdf>
25. Bruneton J. J. Bruneton, Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales., In: 5ème édition. Paris: Edition Lavoisier; 2016. p. 1488.
26. Hoffmann A. LSD mon enfant terrible. Paris: L'esprit Frappeur; 2003. 229p .

27. Delpy P. Morning Glory : Ipomea Tricolor, Aspects Pharmacologiques, Psychiatriques et usages d'un hallucinogène naturel [Thèse d'exercice]. [Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques]: Université Paris Descartes; 2016, 123p.
28. Modi AJ, Khadabadi SS, Deokate UA, Farooqui IA, Deore SL. *Argyreia speciosa* Linn. f. : Phytochemistry, pharmacognosy and pharmacological studies. Acad J. 2010;Vol.2(3):34-42.
29. Liane d'argent. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Liane_d%27argent&oldid=187600492
30. Plantes et botanique : Famille des Convolvulaceae [Internet]. Plantes et botanique. Plantes et botanique; 2020 [cité 29 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.plantes-botanique.org/>
31. Schmuck P. Les convolvulacées psychodysléptiques: du chamanisme au LSD, contribution à la connaissance d'*Argyreia nervosa* (Burman F.) Bojer. [Faculté de Pharmacie]: Université Henry Poincaré - Nancy I; 2004, 172p .
32. Ponté C, Lapeyre-Mestre M. Effets psychoactifs des « legal high » : à propos de l'acide lysergique amide (LSA). Therapies. oct 2017;72(5):605-8.
33. Peyotl - Définition et Explications [Internet]. Techno-Science.net. [cité 26 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Peyotl.html>
34. Lophophora diffusa subs. kubesae [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: http://www.llifle.com/Encyclopedia/CACTI/Family/Cactaceae/1764/Lophophora_diffusa_subsub_kubesae
35. Dinis-Oliveira RJ, Pereira CL, da Silva DD. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Aspects of Peyote and Mescaline: Clinical and Forensic Repercussions. Curr Mol Pharmacol. 29 juill 2019;12(3):184-94.
36. Kintz P. Mescaline : la religion du peyotl. Ann Toxicol Anal. 2004;16(1):18-21.
37. Peyotl - Utilisation [Internet]. Techno-Science.net. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Peyotl-page-3.html>
38. de Lestrage A. de Lestrage, A. (2016). De l'usage de quelques plantes hallucinogènes chez les voyageurs, les écrivains, les artistes et les médecins. Inter, (123), 42–47. 2016;(123):7.
39. Essais cliniques sur Sain: Placebo, Mescaline 100 mg, Mescaline 200 mg, Mescaline 400 mg, Mescaline 800 mg, Mescaline 800mg + Kétansérine 40mg - Registre des essais cliniques - ICH GCP [Internet]. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/NCT04849013>
40. Exbalin A. À la découverte des champignons hallucinogènes du Mexique [Internet]. The Conversation. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: <http://theconversation.com/a-la-decouverte-des-champignons-hallucinogenes-du-mexique-96744>
41. Champignons hallucinogènes: fiche drogue | www.emcdda.europa.eu [Internet]. [cité 14 août 2021]. Disponible sur: <https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug->

profiles/hallucinogenic-mushrooms_fr#xd_co_f=YmQyYTc0Y2MtOTeZzZS00ZjJhLWFhMmEtYmMxMzc3NDUyMDM4~

42. *Psilocybe cubensis* (Earle) Singer (1948) [Internet]. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.mycodb.fr/quicksearch.php>
43. Courtecuisse R, Deveaux M. Champignons hallucinogènes d'Europe et des Amériques : mise au point mycologique et toxicologique. *Ann Toxicol Anal.* 2004;16(1):36-64.
44. PubChem. Baeocystin [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/161359>
45. PubChem. Norbaeocystin [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9795063>
46. Thérapies psychédéliques : une panacée ? · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/therapies-psychedeliques-une-panacee/>
47. Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, Baker-Jones M, Murphy-Beiner A, Murphy R, et al. Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *N Engl J Med.* 15 avr 2021;384(15):1402-11.
48. Meinhardt MW, Pfarr S, Fouquet G, Rohleder C, Meinhardt ML, Barroso-Flores J, et al. Psilocybin targets a common molecular mechanism for cognitive impairment and increased craving in alcoholism. *Sci Adv.* 7(47):eabh2399.
49. Jean-Marie Pelt, Jacques Fleurentin, Jean-Claude Hayon. Des plantes toxiques qui soignent. Edition Ouest-France. Rennes; 2011. 192 p.
50. MycoDB : Photos de champignons - *Amanita muscaria* [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: https://www.mycodb.fr/photo.php?file=Amanita_muscaria_2009_jd_2.jpg&filter=
51. Cheze M, Deveaux M, Pépin G. Identification et dosage de toxiques végétaux par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse tandem (LC-MS/MS). *Revue de la littérature et expérience du laboratoire Toxlab. Ann Toxicol Anal.* 2005;17(1):43-53.
52. Michelot D, Melendez-Howell LM. *Amanita muscaria*: chemistry, biology, toxicology, and ethnomycology. *Mycol Res.* févr 2003;107(2):131-46.
53. Rampolli FI, Kamler P, Carnevale Carlino C, Bedussi F. The Deceptive Mushroom: Accidental *Amanita muscaria* Poisoning. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2 févr 2021;8(2):002212.
54. DeFeudis FV. Physiological and behavioral studies with muscimol. *Neurochem Res.* oct 1980;5(10):1047-68.
55. PubChem. Muscarine [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9308>

56. PubChem. Ibotenic acid [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1233>
57. PubChem. Muscimol [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4266>
58. Hamill J, Hallak J, Dursun SM, Baker G. Ayahuasca : Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. *Curr Neuropharmacol.* févr 2019;17(2):108-28.
59. Baud S. Sébastien Baud. L'ingestion d'ayahuasca parmi les populations indigènes et métisses de l'actuel Pérou. Une définition du chamanisme amazonien . ethnographiques.org, Association Ethnographiques.org, 2008, Les nouveaux mouvements religieux. Disponible sur: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01573052>
60. Pépin G, Duffort G. Ayahuasca : liane de l'âme, chamanes et soumission chimique. *Ann Toxicol Anal.* 2004;16(1):76-84.
61. Soubrouillard A. Le chamanisme et les plantes hallucinogènes [Thèse d'exercice]. [Faculté de Pharmacie]: Aix*Marseille Université; 2017, 266p.
62. Erowid [Internet]. [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.erowid.org/splash.php>
63. Barabasz-Gembczyk A, Kucia K. Ayahuasca - potential therapeutic properties in psychiatry. *Research review. Psychiatr Pol.* 30 avr 2020;54(2):381-9.
64. Brito-da-Costa AM, Dias-da-Silva D, Gomes NGM, Dinis-Oliveira RJ, Madureira-Carvalho Á. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Salvinorin A and Salvia divinorum: Clinical and Forensic Aspects. *Pharmaceuticals.* févr 2021;14(2):116.
65. Meyer EG. Case Reports Salvia Divinorum. Elsevier Inc. 2012;The Academy of Psychosomatic Medecine:3.
66. Coffeen U, Pellicer F. Salvia divinorum: from recreational hallucinogenic use to analgesic and anti-inflammatory action. *J Pain Res.* mars 2019;Volume 12:1069-76.
67. Salvia divinorum: fiche drogue | www.emcdda.europa.eu [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/salvia_fr
68. Saugé des devins. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 25 août 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Saugé_des_devins&oldid=192995558
69. PubChem. Salvinorin B [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11440685>
70. PubChem. Salvinorin I [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16099524>
71. PubChem. Divinatorin A [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/10882157>

72. PubChem. salvinicin A [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11466688>
73. Djeddar S, Dally S. Salvia divinorum, la sauge divinatoire. Le Courrier des Addictions, Volume 1. janvier-février-mars 2004;2.
74. Iboga [Internet]. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur:
<https://www.sfm.u.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/IBOGA/IBOGA1.HTM>
75. PubChem. Ibogaïne [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/197060>
76. Gallo C, Renzi P, Loizzo S, Loizzo A, Capasso A. Tabernanthe iboga: a Comprehensive Review. Pharmacol 3 906-920. 2009;15.
<http://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2009/vol3/91.Chiara.pdf>,
77. Alper K, Bai R, Liu N, Fowler SJ, Huang XP, Priori SG, et al. hERG Blockade by Iboga Alkaloids. Cardiovasc Toxicol. janv 2016;16(1):14-22.
78. Simon N. Nicolas Simon. Le poison dans l'histoire: crimes et empoisonnements par les végétaux. Sciences pharmaceutiques. [Thèse d'exercice]. [Faculté de Pharmacie]: Université Henry Poincaré - Nancy I; 2003. 127p
79. Conservatoire botanique national du Bassin parisien, CBNBP [Internet]. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur:
<https://cbnbp.mnhn.fr/cbnbp/especeAction.do?action=fiche&cdNom=85152>
80. Atropa belladonna L. [Internet]. Toxiplante. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur:
<https://www.toxiplante.fr//monographies/belladone.html>
81. Datura stramoine [Internet]. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur:
<http://www.infloweb.fr/datura-stramoine>
82. Datura stramonium [Internet]. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur:
https://www2.dijon.inrae.fr/hyppa/hyppa-f/datst_fh.htm
83. Datura stramonium L. [Internet]. Toxiplante. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur:
<https://www.toxiplante.fr//monographies/datura.html>
84. Jusquiame noire [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur:
<https://www.sfm.u.org/toxin/PLANTES/MONOPLAN/JUSQUIA0.HTM>
85. Hyoscyamus niger L. [Internet]. Toxiplante. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur:
<https://www.toxiplante.fr//monographies/jusquiame.html>
86. PubChem. Atropine [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/174174>
87. PubChem. (-)-Scopolamine [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5184>

88. Lepennetier O, Raphalen JH, Deveaux M, Carton S, Léger S, Baud FJ, et al. Toxicocynétique lors d'une intoxication aiguë par inhalation de scopolamine par acte de malveillance. *Toxicol Anal Clin.* sept 2019;31:183-8.
89. Belladone [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sfm.u.org/toxin/PLANTES/MONOPLAN/BELLADO0.HTM>
90. Information de sécurité - MYDRIATICUM® 0,5%, flacon de 10 mL (t - ANSM [Internet]. [cité 3 sept 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/mydriaticum-r-0-5-flacon-de-10-ml-tropicamide-restriction-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-au-1er-janvier-2019>
91. Goullé JP, Pépin G, Dumestre-Toulet V, Lacroix C. Botanique, chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame, mandragore. *Ann Toxicol Anal.* 1 janv 2004;16:22-35.
92. Barrau J. A propos du Piper methysticum Forster. *J Agric Tradit Bot Appliquée.* 1957;4(5):270-3.
93. Kava. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Kava&oldid=191662069>
94. Aporosa AS, Atkins M, Brunton R. Kava drinking in traditional settings: Towards understanding effects on cognitive function. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2020;35(2):e2725.
95. National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of kava kava extract (CAS No. 9000-38-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (Gavage Studies). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.* mars 2012;(571):1-186.
96. Kava-kava : interdiction [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/23318/0/2003/ArchiveNewsDetails.aspx?page=4>
97. Kava et atteintes hépatiques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Kava-et-atteintes-hepatiques>
98. Fleurentin J. Chamanisme et thérapeutique. Mythe ou Réalité. *Société Française d'Ethnopharmacologie*; 2004.
99. Perrin M. *Le Chamanisme.* Puf (Presse universitaires de France) 3eme Ed. 2001. ((Que sais-je?)).
100. Beck F, Adès JÉ, Lermenier-Jeannet A. *Jeunes et addictions.* Saint-Denis-La Plaine: OFDT; 2016.
101. *Drogues et usages de drogues en France - Etat des lieux et tendances récentes 2007-2009 - Neuvième édition du rapport national du dispositif TREND.* vie-publique.fr. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/rapport/30939-drogues-et-usages-de-drogues-en-france-etat-des-lieux-et-tendances-rec>

102. Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) - [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <https://omedit-hdf.arshdf.fr/nos-partenaires/centre-devaluation-et-dinformation-sur-la-pharmacodependance-ceip/>

FACULTE DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE






FACULTE DE PHARMACIE

28 SEP. 2022

ARRIVEE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 26 Septembre 2022

<p>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Thomas BEURTON</p> <p><u>Sujet</u> : Les substances enthéogènes naturelles : usages ancestraux et pratiques actuelles</p> <p>Jury :</p> <p>Président : M. Luc FERRARI, Professeur Directeur : Mme. Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeure Juges : M. Pierre TRUFFY, Médecin M. Hugo BLANC, Pharmacien</p>	<p>Vu, Nancy, le 30/08/2022</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p> M.  M.</p>
<p>Vu et approuvé, Nancy, le 6 . 09 . 2022</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p> Pr. Raymond DUKAL</p>	<p>Vu, Nancy, le 25 . 09 . 2022</p> <p>La Présidente de l'Université de Lorraine,</p> <p> </p> <p>Hélène BOULANGER</p> <p>N° d'enregistrement : 12661 C</p>

N° d'identification :

TITRE

Les substances enthéogènes naturelles : usages ancestraux et pratiques actuelles

Thèse soutenue le 26 Septembre 2022

Par Thomas BEURTON

RESUME :

Depuis des milliers d'années, les substances enthéogènes naturelles ont été consommées par différentes civilisation, cultes religieux, à des fins thérapeutiques, spirituelles. Ces substances peuvent avoir plusieurs propriétés comme la modification de la conscience et provoquer des visions. Aujourd'hui, ces substances sont encore consommées dans un cadre festif ou d'introspection. Le but de ce travail est de définir une substance enthéogène naturelle, mais aussi de décrire les différentes plantes qui constituent cette catégorie.

Dans un premier temps, des définitions sur les différentes catégories de drogue seront posées. Ensuite sera abordé les différents lieux de consommation, les différents moyens d'approvisionnement, les sanctions encourues et les dernières données épidémiologiques disponibles en France.

Dans un deuxième temps les différentes plantes seront décrites ainsi que leur pharmacologie et leur potentiel but thérapeutique.

Enfin, dans un dernier temps, le chamanisme et le psychonautisme seront expliqués ainsi que l'utilisation d'Internet par des consommateurs. Enfin, la Réduction des Risques et des dommages sera abordée.

MOTS CLES : Entheogène, psychotrope, ayahuasca, psilocybe, iboga

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Dominique Laurain-MATTAR	Laboratoire de Pharmacognosie	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input checked="" type="checkbox"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

② – Hygiène/Environnement

3 – Médicament

4 – Alimentation – Nutrition

5 - Biologie X

6 – Pratique professionnelle