

2017-2018

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

**ÉTAT DES LIEUX DE LA
CONSOMMATION DES PLANTES
ET CHAMPIGNONS
HALLUCINOGENES EN FRANCE**

Claire MARIONNEAU |

Née le 22 octobre 1988 à Cholet (49)

Sous la direction de Mme Anne LANDREAU |

Membres du jury

M. le Professeur Gérald LARCHER | Président
Mme Anne LANDREAU, MCU Pharmacie | Directeur
M. Jocelyn LEPELLETIER, Pharmacien | Membre
Mme Isabelle SALLÉ, Pharmacien | Membre

Soutenue publiquement le :
Vendredi 21 décembre 2018



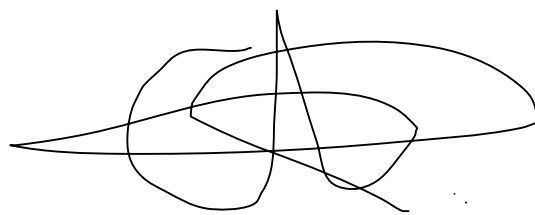
**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Claire Marionneau
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le 1^{er} décembre 2018

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the left.

LISTE DES ENSEIGNANTS de la Faculté de SANTÉ D'ANGERS

Directeur de la Faculté de Santé : Pr Nicolas Lerolle
Directeur adjoint de la Faculté de Santé
et directeur du département pharmacie : Pr Frédéric Lagarce
Directeur du département médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie

FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILLET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine

ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine

JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique et Mycologie	Pharmacie
LEGEAY Samuel	Pharmacologie	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
<u>AUTRES ENSEIGNANTS</u>		
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine
PAST		
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie Clinique	Pharmacie

ATER

FOUDI Nabil	Physiologie et communication cellulaire	Pharmacie
HARDONNIÈRE Kévin	Pharmacologie - Toxicologie	
WAKIM Jamal	Biochimie et biomoléculaire	Médecine
AHU		
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LEROUX Gaël	Toxico	Pharmacie
BRIOT Thomas	Pharmacotechnie	Pharmacie
CHAPPE Marion	Pharmacotechnie	Pharmacie
CONTRACTUEL		
VIAULT Guillaume	Chimie	Pharmacie

A Monsieur Gérald Larcher, professeur à la faculté de pharmacie d'Angers,
Pour me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

A ma directrice de thèse, Madame Anne Landreau, maître de conférences à la faculté de pharmacie d'Angers,
Pour votre gentillesse, votre réactivité, vos précieux conseils et le fait d'avoir permis une soutenance en cette fin d'année 2018.

A Monsieur Jocelyn Lepelletier, pharmacien titulaire à Angers,
Pour avoir accepté d'être membre de ce jury. Ce fut un réel plaisir d'effectuer un remplacement dans votre pharmacie au sein d'une équipe de choc : Adriane, Dominique, Stéphanie et Pauline.

A Madame Isabelle Sallé, pharmacien titulaire à Saint Barthélémy d'Anjou,
Pour avoir eu la gentillesse de participer à ce jury. Un grand merci, ainsi qu'à votre associée **Madame Le Pors et Sylvie**, pour votre accueil et votre bienveillance.

A Madame Bienvenu et Stéphanie Boutreux,
Pour m'avoir accueillie lors du stage de 6e année et au-delà et m'avoir appris le métier de pharmacien. Merci pour votre patience et le fait de m'avoir transmis vos connaissances.

A Monsieur Corbel, Monsieur Le Scrill, Christelle et Maud,
Pour m'avoir fait découvrir le monde de la pharmacie lors des premiers stages. Un grand merci pour votre bonne humeur et votre grande gentillesse.

A mes chers parents,
Pour votre présence et votre soutien inestimables même si j'ai bien failli vous faire désespérer de voir cette thèse enfin achevée... Mention spéciale à Maman pour toutes tes attentions ô combien appréciées.

A ma sœur, Astrid,
Pour tes brillants talents de coach, notre complicité, nos grands débats, les récits de tes anecdotes improbables, nos fous rires et nos voyages passés et à venir...

A ma tante et marraine, Annie,
Pour ton soutien sans faille et nos si précieux moments passés ensemble.

A ma grand-mère, Mamie,
Pour ta gentillesse. Tu es toujours si fière de nous.

A mon autre grand-mère, Ma,
Tu serais certainement très heureuse de nous voir aujourd'hui.

A Léa,
Pour notre amitié depuis 17 ans déjà... Merci infiniment pour tes encouragements ainsi que nos grandes conversations, balades à cheval et vadrouilles en tous genres !

A Pauline,
Fidèle comparse de dossiers, TP, interminables soirées BU et innombrables expérimentations culinaires ! Merci pour notre amitié pendant ces années pharma et au-delà.

A Charles,
Pour notre amitié depuis ces années de fac et pour les excellents souvenirs de nos week-ends à Angers, Paris ou à la mer.

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS.....	12
INTRODUCTION.....	14
PARTIE I : ETAT DES LIEUX.....	16
1. Quelques notions essentielles concernant les substances abordées.....	16
2. Données épidémiologiques.....	17
2.1. Données de consommation.....	17
2.1.1. Population adulte.....	17
2.1.2. Population jeune (moins de 18 ans).....	19
2.1.3. Population fréquentant les CAARUD.....	20
2.2. Influence du milieu festif autour de la musique techno.....	21
3. Législation.....	22
3.1. Cadre légal.....	22
3.2. Sanctions encourues.....	24
3.3. Saisies.....	26
PARTIE II : DESCRIPTION DES PLANTES ET CHAMPIGNONS.....	27
1. <i>Argyreia nervosa</i> (Burm. f.) Bojer : rose des bois et autres Convolvulacées à graines riches en LSA.....	27
1.1. Description botanique.....	27
1.2. Utilisation.....	29
1.3. Partie utilisée et modes de préparation.....	29
1.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action.....	30
1.5. Effets.....	32
1.6. Toxicité.....	33
1.7. Potentiel thérapeutique du LSA.....	33
2. <i>Banisteriopsis caapi</i> (Spruce ex Griseb.) Morton : ayahuasca.....	34
2.1. Description botanique.....	34
2.2. Utilisation.....	36
2.3. Parties utilisées et modes de préparation.....	36
2.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action.....	37
2.5. Effets.....	39
2.6. Toxicité.....	39
2.7. Potentiel thérapeutique de l'ayahuasca.....	40
3. <i>Lophophora williamsii</i> (Lem. ex Salm-Dyck) J.M. Coult. : peyotl et <i>Trichocereus pachanoi</i> Britton & Rose : san pedro.....	41
3.1. Description botanique.....	41
3.2. Utilisation.....	42
3.3. Partie utilisée et modes de préparation.....	43
3.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action.....	43
3.5. Effets.....	45
3.6. Toxicité.....	45

3.7.	Potentiel thérapeutique de la mescaline.....	46
4.	Salvia divinorum Epling & Játiva : sauge divinatoire.....	46
4.1.	Description botanique.....	46
4.2.	Utilisation.....	47
4.3.	Partie utilisée et modes de préparation.....	48
4.4.	Molécules impliquées et mécanisme d'action.....	49
4.5.	Effets.....	50
4.6.	Toxicité.....	51
4.7.	Potentiel thérapeutique de la salvinorine A.....	52
5.	Quelques Solanacées hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame et mandragore.....	52
5.1.	Description botanique.....	52
5.2.	Utilisation.....	56
5.3.	Parties utilisées et modes de préparation.....	59
5.4.	Molécules impliquées et mécanisme d'action.....	60
5.5.	Effets.....	61
5.6.	Toxicité.....	62
5.7.	Utilisation pharmaceutique de l'atropine et de la scopolamine.....	63
6.	Tabernanthe iboga Baill. : iboga.....	64
6.1.	Description botanique.....	64
6.2.	Utilisation.....	65
6.3.	Partie utilisée et modes de préparation.....	66
6.4.	Molécules impliquées et mécanisme d'action.....	66
6.5.	Effets.....	68
6.6.	Toxicité.....	69
6.7.	Utilisation pharmaceutique et potentiel thérapeutique de l'ibogaïne.....	69
7.	Champignons hallucinogènes.....	71
7.1.	Amanite tue-mouche : <i>Amanita muscaria</i>	71
7.1.1.	Description botanique.....	71
7.1.2.	Utilisation.....	72
7.1.3.	Parties utilisées et modes de préparation.....	73
7.1.4.	Molécules impliquées et mécanisme d'action.....	73
7.1.5.	Effets.....	76
7.1.6.	Toxicité.....	76
7.1.7.	Potentiel thérapeutique de l'amanite tue-mouches.....	77
7.2.	Champignons à psilocybine.....	77
7.2.1.	Description botanique de <i>Psilocybe lanceolata</i>	77
7.2.2.	Utilisation.....	78
7.2.3.	Parties utilisées et modes de préparation.....	79
7.2.4.	Molécules impliqués et mécanisme d'action.....	79
7.2.5.	Effets.....	80
7.2.6.	Toxicité.....	81
7.2.7.	Utilisation pharmaceutique et potentiel thérapeutique de la psilocybine.....	82
	PARTIE III : CADRE SOCIOLOGIQUE.....	83
1.	Modalités de consommation.....	83
1.1.	Contexte de consommation.....	83

1.1.1. Espace festif techno.....	83
1.1.2. Influence du néochamanisme et recherche mystique.....	84
1.1.3. Population précaire.....	84
1.2. Approvisionnement.....	85
1.2.1. Approvisionnement « traditionnel »	85
1.2.2. Internet.....	86
1.3. Motivations des consommateurs.....	87
2. Représentations et sens associés à l'usage des substances.....	88
2.1. Plantes enchanteresses.....	88
2.2. Plantes d'égarement.....	89
2.3. Plantes visionnaires.....	89
3. Conséquences en termes de risques sanitaires et sociaux.....	90
3.1. Risque physique.....	90
3.2. Risque psychologique et psychiatrique.....	91
3.3. Risque accidentel et criminel.....	92
4. Le pharmacien et la prévention.....	94
4.1. Conseils aux usagers.....	94
4.2. Sources d'information et prise en charge.....	96
4.2.1. Sites internet et autres sources d'information.....	96
4.2.2. Structures spécialisées en addictologie.....	97
CONCLUSION.....	98
BIBLIOGRAPHIE.....	100
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	107
TABLE DES TABLEAUX.....	109
ANNEXES.....	110

Liste des abréviations

AFSSAPS	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 chez les Usagers de Drogues
CAPTV	Centre Anti-Poison et de Toxicovigilance
CEIP-A	Centre d'Evaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances et d'Addictovigilance
CSAPA	Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
DMT	N,N-DiMéthylTryptamine
ESCAPAD	Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation A la Défense
GABA	Acide Gamma-Amino Butyrique
GHB	Gamma-HydroxyButyrate
IMAO	Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
IRS	Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine
IRSNA	Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine et de la NorAdrénaline
LD ₅₀	Dose Létale médiane
LSA	Amide de l'acide Lysergique
LSD	Diéthylamide de l'acide Lysergique
MIVILUDES	Mission Interministérielle de VigIlance et de LUTte contre les DErives Sectaires
NMDA	N-Méthyl-D-Aspartate
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
TREND	Tendances Récentes et Nouvelles Drogues

« Les hallucinogènes ne recèlent pas un message naturel dont la notion même apparaît comme contradictoire; ce sont des déclencheurs et des amplificateurs d'un discours latent que chaque culture tient en réserve et dont les drogues permettent ou facilitent l'élaboration... »

Claude Lévi-Strauss

Introduction

La consommation de plantes et champignons hallucinogènes constitue un élément commun au fondement de nombreuses civilisations depuis des temps immémoriaux. Le témoignage le plus ancien laissant supposer cet usage daterait en effet de 9000 ans avant notre ère ^[1]. Ces substances sont utilisées à des fins magico-religieuses, spirituelles, initiatiques ou thérapeutiques. Comme le suggère Claude Lévi-Strauss, en permettant d'accéder à un état modifié de conscience, elles agissent comme des intermédiaires qui rendent perceptibles des vérités ou des informations, en aidant l'utilisateur, lors de cultes chamaniques par exemple, à poser des diagnostics ou à entrer en communication avec les esprits des dieux et des ancêtres. Dans les sociétés traditionnelles, les hallucinogènes accompagnent aussi les rites initiatiques de passage à l'âge adulte ^[2].

En Europe, l'usage de substances hallucinogènes naturelles, assimilé à de la sorcellerie, fut rejeté par l'église et se poursuivit donc de manière souterraine.

Les propriétés psychoactives de ces plantes sont alors redécouvertes dans les années 1960-1970, aux Etats-Unis avant de s'étendre à l'Europe, avec l'essor du mouvement psychédélique prônant la connaissance de soi et la recherche de la liberté. Le classement peu après par les pays occidentaux d'une grande majorité de ces plantes sur une liste de substances illicites entraîne une nouvelle limitation de leur usage ^[2,3].

Cependant, depuis une vingtaine d'années, on observe parallèlement au développement des drogues chimiques de synthèse, un intérêt grandissant des usagers en quête de nouvelles sensations pour les substances d'origine naturelle telles que les plantes et les champignons hallucinogènes ^[2,3]. Leur grande facilité d'accès, particulièrement *via* des sites internet spécialisés souvent hébergés à l'étranger afin de limiter les contrôles, contribue largement à leur succès.

Quels plantes et champignons sont ainsi concernés par ce regain d'attention et dans quel contexte sont-ils consommés ? Dans quelle démarche s'inscrivent les

consommateurs lorsqu'ils s'orientent vers des hallucinogènes naturels et quels risques encouraient-ils ?

Pour répondre à ces questions, nous resituerons dans un premier temps la consommation d'hallucinogènes naturels avec quelques données épidémiologiques avant de définir le cadre légal régissant l'utilisation de ces substances. Dans un second temps, nous décrirons les principaux champignons et plantes recherchés pour leurs vertus hallucinogènes. Les aspects botaniques, historiques et pratiques ainsi que les molécules actives, leurs mécanismes d'action et principaux effets seront détaillés. Enfin, d'un point de vue plus sociologique, nous essaierons de déterminer dans quels contextes sont consommés les produits décrits, quelles motivations ou représentations incitent à y avoir recours et quel rôle peut jouer le pharmacien dans la prévention des risques associés à leur usage.

Partie I : Etat des lieux

1. Quelques données essentielles concernant les substances abordées

Il est important de rappeler quelques définitions afin de mieux cerner les nuances entre les notions de substances psychodysleptiques, hallucinogènes, délirrogènes ou enthéogènes qui seront abordées.

Les substances psychodysleptiques sont définies par le psychiatre Jean Delay comme « 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] »

Les substances hallucinogènes sont, selon les psychiatres Hoffer et Osmond, « des composés chimiques qui, à des doses non toxiques, entraînent des modifications des perceptions, du cours de la pensée et de l'humeur (...) ». Ces modifications touchent aussi bien les perceptions visuelles, auditives, spatiales, temporelles que celles de son propre corps [2,4].

La notion de substances délirrogènes est quant à elle plus spécifique des substances provoquant « plutôt une confusion mentale importante, avec perte massive du rapport à la réalité, désorientation spatio-temporelle et troubles mnésiques [2] ».

Les substances enthéogènes, terme mis au point par un groupe d'ethnobotanistes parmi lesquels Jonathan Ott, permettent « la libération ou l'expression d'un sentiment

divin à l'intérieur de soi ^[2] ». Elles sont utilisées dans le cadre de rituels chamaniques, religieux ou lors de démarches de recherche spirituelle.

Certaines substances présentent plusieurs de ces caractéristiques.

2. Données épidémiologiques

2.1. Données de consommation

2.1.1. Population adulte

Les substances utilisées dans un but hallucinogène peuvent être d'origine synthétique comme le LSD et la kétamine ou d'origine naturelle avec, pour les plus fréquemment consommées, les champignons hallucinogènes et, de façon plus confidentielle, des plantes telles que la sauge divinatoire, le datura, l'ayahuasca, le peyotl, l'iboga ou la liane d'argent ^[4].

L'utilisation de substances hallucinogènes naturelles se révèle relativement rare dans la population générale puisqu'une étude de l'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) réalisée en 2014 auprès de plus de 13 000 personnes âgées de 18 à 64 ans estime que seulement 0,3 % de la population aurait consommé des champignons hallucinogènes au cours de l'année précédente (tableau 1). Ce chiffre était de 0,2 % en 2010. Ces taux de consommation se situent au même niveau que ceux du LSD et des amphétamines et sont très légèrement supérieurs à ceux de l'héroïne. De plus, c'est entre 18 et 25 ans que la consommation est maximale (1,6 %) ^[5].

	Ensemble 2010	Ensemble 2014	18-25 ans	26-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	Hommes	Femmes
<i>Effectifs</i>	21 818	13 039	1 809	2 271	3 021	3 048	2 890	6 127	6 912
Cannabis	8,0	10,6***	28,3	16,7	8,0	4,4	1,6	14,5	6,8
Poppers	0,8	0,9	2,5	1,2	0,5	0,6	0,1	1,3	0,4
Cocaïne	0,9	1,1	3,1	2,2	0,6	0,4	0,1	1,5	0,7
Champignons hallucinogènes	0,2	0,3	1,6	0,5	0,0	0,0	0,0	0,4	0,3
MDMA/ecstasy	0,3	0,9***	3,8	1,3	0,2	0,0	0,0	1,2	0,6
Colles et solvants	0,4	0,1***	0,3	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
LSD	0,2	0,3	1,0	0,4	0,1	0,1	0,0	0,4	0,2
Amphétamines	0,2	0,3	1,1	0,5	0,1	0,0	0,0	0,4	0,2
Héroïne	0,2	0,2	0,3	0,3	0,1	0,0	0,1	0,2	0,1

***, **, *: évolutions significatives aux seuils de 0,1 %, 1 % et 5 % entre 2010 et 2014.

Source : Baromètre santé 2014, INPES, exploitation OFDT

Tableau 1 : Usages dans l'année de drogues illicites suivant l'âge des personnes interrogées
parmi les 18-64 ans (en %) ^[5]

Cependant, l'expérimentation, c'est-à-dire le fait d'avoir consommé le produit au moins une fois dans sa vie, est importante puisque les champignons hallucinogènes se situent en 4e position après les autres substances illicites que sont le cannabis, les poppers et la cocaïne. Ainsi, 4,8 % de la population des 18-64 ans auraient expérimenté les champignons (tableau 2) ^[5]. Ce chiffre est en hausse par rapport à 2005 et 2010, années pour lesquelles des études de l'INPES l'évaluaient à 2,8 puis 3,2 % ^[4,6]. Comparativement, le LSD est presque deux fois moins essayé (2,6 %).

Les jeunes générations sont plus marquées par cette tendance puisque la proportion de personnes ayant testé les champignons s'élève en 2014 à 6,6 % et 8,4 % dans les tranches d'âge de, respectivement, 18-25 ans et 26-34 ans.

Les champignons hallucinogènes sont aussi plus fréquemment consommés par les hommes (6,8 %) que par les femmes (2,8 %) ^[5].

	Ensemble 2014	18-25 ans	26-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	Hommes	Femmes
<i>Effectifs</i>	<i>n = 13 039</i>	<i>n = 1 809</i>	<i>n = 2 271</i>	<i>n = 3 021</i>	<i>n = 3 048</i>	<i>n = 2 890</i>	<i>n = 6 127</i>	<i>n = 6 912</i>
Cannabis	42	54	59	47	35	19	50	33
Poppers	7,3	11,7	11,5	8,2	5,7	1,1	9,9	4,7
Cocaïne	5,6	7,1	10,2	6,4	4,2	1,4	8,3	3,1
Champignons hallucinogènes	4,8	6,6	8,4	5,4	3,2	1,3	6,8	2,8
MDMA/ecstasy	4,3	7,0	8,4	5,3	1,9	0,2	6,1	2,5
Colles et solvants	2,2	2,5	2,5	2,8	2,9	0,5	3,1	1,4
LSD	2,6	3,3	3,9	3,1	2,1	1,2	4,2	1,2
Amphétamines	2,3	2,9	3,6	2,2	1,8	1,3	3,4	1,3
Héroïne	1,5	1,3	1,8	1,7	2,2	0,6	2,5	0,6

Source : Baromètre santé 2014, INPES, exploitation OFDT

Tableau 2 : Expérimentation des drogues illicites suivant l'âge et le sexe parmi les personnes de 18-64 ans (en %) ^[5]

L'OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies) ne livre pas dans son rapport d'estimation quant à la consommation des plantes hallucinogènes qui semble trop confidentielle pour être évaluée dans des enquêtes réalisées dans la population générale ^[4].

2.1.2. Population jeune (moins de 18 ans)

Selon l'enquête ESCAPAD (Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation A la Défense) réalisée par l'OFDT en 2014 auprès de plus de 26 000 jeunes de 17 ans, les champignons auraient déjà été testés par 3,8 % d'entre eux contre 1,6 % pour le LSD.

Tendance confirmée à l'âge adulte, les garçons sont presque deux fois plus nombreux que les filles à tenter l'expérience des champignons hallucinogènes : 5 % des garçons contre 2,7 % des filles ^[7]. La kétamine et le GHB demeurent pour leur part d'utilisation très marginale auprès de cette classe d'âge.

Le tableau 3 présente, afin de comparer avec 2014, les résultats de l'enquête ESCAPAD menée en 2011. On observe une légère augmentation de la fréquence d'expérimentation entre 2011 et 2014 ^[4,7].

	Garçons	Filles	Ensemble
Champignons hallucinogènes	4,8	2,1	3,5
LSD	1,7	0,9	1,3
Kétamine	0,6	0,5	0,6
GHB	0,5	0,5	0,5

Source : ESCAPAD 2011 (OFDT)

Tableau 3 : Fréquence de l'expérimentation de champignons hallucinogènes et de LSD à 17 ans selon le sexe (%), en 2011 ^[4]

Cependant, comme pour la majorité des produits expérimentés à l'âge de 17 ans, les jeunes se limitent souvent à une consommation. Pour les champignons hallucinogènes, 76 % d'entre eux n'en ont consommé qu'une seule fois ^[7].

2.1.3. Population fréquentant les CAARUD

Les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques chez les usagers de drogues (CAARUD) reçoivent des personnes en situation souvent précaire afin de les aider à diminuer les risques encourus, infectieux par exemple, à travers des programmes d'échanges de seringues, de les informer et les orienter vers le système de soins. La direction générale de la santé a initié en 2006 la réalisation d'enquêtes biennales nationales dans les CAARUD, nommées ENa-CAARUD, afin de mieux cerner les usagers, leurs habitudes et leurs besoins et ainsi d'améliorer les solutions à apporter par les professionnels de santé et les pouvoirs publics ^[8].

Les substances hallucinogènes ne font pas exception à la large gamme de produits illicites consommés par les personnes rencontrées dans les CAARUD. Dans l'étude ENa-CAARUD de 2012 menée pendant une semaine auprès de 2905 usagers, 16 % des personnes interrogées avaient consommé des substances hallucinogènes dans le mois précédent l'enquête avec, plus précisément, 8 % d'usagers de plantes hallucinogènes, 7 % de LSD et 11 % de kétamine. Ces chiffres sont très largement supérieurs à ceux,

évoqués précédemment, rencontrés dans la population générale. On atteint même 71 % de consommateurs d'hallucinogènes dans la sous-population des polyusagers de « l'espace festif », catégorie développée dans le prochain paragraphe^[8].

Cependant, seul 0,7 % des personnes interrogées dans le cadre de l'enquête de 2012 désigne les hallucinogènes comme le produit consommé au cours du mois précédent leur ayant posé le plus de problèmes.

De même, une très modeste proportion des prises en charges de patients dans les centres de soin, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) concerne une consommation problématique de substances hallucinogènes : 0,2 % en 2011 ^[4,8].

2.2. Influence du milieu festif de la musique techno

L'espace festif techno alternatif est très propice à la découverte et à la consommation de substances hallucinogènes. Il regroupe des manifestations organisées autour de la musique techno, détaillées dans la troisième partie de ce travail, telles que les « free party », les « rave party » et les « zones off » de festivals. L'espace festif techno commercial, comprenant les discothèques et soirées privées, est pour sa part moins concerné.

L'enquête Quanti-festif menée en 2004 et 2005 par l'OFDT et le collectif TREND (Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues) met en évidence l'attrait exercé par les substances hallucinogènes dans ces milieux techno. En effet, 54,9 % des personnes interrogées fréquentant l'espace festif techno reconnaissent avoir expérimenté les champignons hallucinogènes, devant le LSD (45,4 %) et la kétamine. Ce chiffre atteint 81,1 % dans la sous-population de l'espace alternatif (tableau 4).

De même, 12,4 % des personnes fréquentant les milieux techno et 24,8 % des adeptes de l'espace alternatif ont consommé des champignons lors du mois précédent l'enquête ^[4].

	Expérimentation (%)		Usage récent (%)	
	Population fréquentant l'espace festif techno	Sous-population de l'espace alternatif	Population fréquentant l'espace festif techno	Sous-population de l'espace alternatif
Champignons hallucinogènes	54,9	81,1	12,4	24,8
LSD	45,4	71,4	10,5	23,5
Kétamine*	16,4	23,1	2,3	6,5

* Depuis 2004, année de réalisation de l'enquête, la situation, s'agissant de la kétamine, a probablement évolué compte tenu de sa diffusion croissante.

Tableau 4 : Fréquence de l'expérimentation et de l'usage récent de substances hallucinogènes parmi les usagers de l'espace festif « techno » ^[4]

Ces chiffres illustrent combien la fréquentation de l'espace techno favorise l'exposition aux plantes et champignons hallucinogènes et conduit à une très importante augmentation de leur consommation par rapport à la population générale.

3. Législation

3.1. Cadre légal

Le cadre juridique de la politique française concernant les produits illicites est déterminé par la loi n°70-1320 du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite de substances vénéneuses. Cette loi, intégrée au Code pénal et au Code de la santé publique, établit ainsi que la production, la fabrication, l'importation, l'exportation, l'acquisition, la possession, l'usage, le transport, l'offre, la cession (même gracieuse) et la vente de stupéfiants sont interdits. L'objectif de cette loi est donc de lutter contre la demande et l'offre de stupéfiants : l'usage et le trafic ^[4,9,10].

La loi s'applique à une liste d'environ 200 produits stupéfiants établie par arrêté du ministre de la Santé, à partir d'une proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ^[4]. Sont

également inclus dans la liste française les produits classés comme illicites par les conventions internationales de l'ONU sur avis de l'OMS. L'entrée d'une substance sur cette liste des stupéfiants est consécutive à son évaluation en termes de toxicité, d'éventuel intérêt thérapeutique et de potentiel d'abus et de dépendance par l'ANSM en France ou par des recommandations européennes ou de l'OMS. L'établissement de la liste des stupéfiants vise ainsi à garantir la santé publique en prémunissant la population de la libre diffusion de produits jugés néfastes ^[11].

Plusieurs plantes et champignons hallucinogènes détaillés dans ce travail ainsi que certaines molécules qu'ils renferment et leurs isomères, esters, éthers, sels et préparations les contenant sont classés sur la liste des stupéfiants. Sont ainsi interdits selon l'arrêté du 22 février 1990 dans sa version consolidée du 24 avril 2017 ^[12]:

- la DMT ou N,N-diméthyltryptamine (présente dans le yopo et dans diverses plantes entrant dans la composition de l'ayahuasca)
- « la boisson d'ayahuasca », c'est-à-dire plusieurs plantes pouvant entrer dans sa composition et les principales molécules responsables de son activité psychoactive : *Banisteriopsis caapi*, *Peganum harmala*, *Psychotria viridis*, *Diplopterys cabrerana*, *Mimosa hostilis*, *Banisteriopsis rusbyana*, harmine, harmaline, tétrahydroharmine (THH), harmol, harmalol
- la mescaline (présente dans le peyotl et le cactus San pedro)
- le peyotl ou peyote, ses principes actifs et leurs composés naturels et synthétiques autres que la mescaline
- les *Tabernanthe iboga*, *Tabernanthe manii*, ibogaïne, ses isomères, esters, éthers et leurs sels qu'ils soient d'origine naturelle ou synthétique ainsi que toutes préparations qui en contiennent
- la psilocine et la psilocybine (présentes dans plusieurs champignons hallucinogènes)
- les champignons hallucinogènes notamment des genres *Stropharia*, *Conocybe* et *Psilocybe*.

La sauge divinatoire (*Salvia divinorum*) et la salvinorine A qu'elle renferme ont pour leur part été classées sur la liste I des substances vénéneuses par un arrêté du 2 août 2010^[13]. Comme pour toutes les substances, plantes ou préparations vénéneuses inscrites sur les listes I et II, sont donc interdits, selon l'article L5132-8 du code de la santé publique, la fabrication, l'importation, l'exportation, le transport, l'offre, la cession, l'acquisition, la détention et l'usage de manière illicite de sauge divinatoire et de salvinorine A ^[14].

Les plantes de la famille des Convolvulacées évoquées ici (rose des bois et ipomées) n'étant pas quant à elles classées sur la liste des substances vénéneuses ou reconnues comme des stupéfiants en France sont donc autorisées. Les ipomées sont appréciées pour leurs propriétés ornementales ^[15].

Les plantes de la famille des Solanacées hallucinogènes (belladone, datura, jusquiame et mandragore) sont également légales en France. Leur commerce en tant que plantes ornementales est ainsi permis ^[16].

3.2. Sanctions encourues

En France, les réponses pénales apportées à une infraction concernant la législation des stupéfiants seront identiques quel que soit le produit incriminé, contrairement à certains pays européens (Royaume-Uni, Pays-Bas, Espagne, Belgique par exemple) qui attribuent des peines spécifiques en fonction de différentes classes déterminées de stupéfiants ^[4].

Ainsi, selon l'article L3421-1 du Code de la santé publique, « l'usage de produits classés comme stupéfiants est un délit passible d'une peine maximale d'un an d'emprisonnement et d'une amende de 3750 euros » ^[17]. La loi du 5 mars 2007 complète cet article en prévoyant que cette peine peut être accompagnée d'une obligation d'effectuer un stage payant de sensibilisation aux dangers de l'usage de

produits stupéfiants, en particulier lorsque l'usage est occasionnel et qu'il n'est pas jugé dépendant ^[4,18].

L'incitation à la consommation et au trafic de stupéfiants ainsi que le fait de présenter ces délits sous un jour favorable sont également interdits et punis, selon l'article L3421-4 du Code de la santé publique, d'amendes pouvant atteindre 75 000 euros et de peines de prison allant jusqu'à 5 ans. Cet article s'applique également lorsque des substances n'appartenant pas à la liste des stupéfiants, comme la liane d'argent et sa molécule active le LSA ou le datura, sont présentées comme possédant précisément les effets de substances ou plantes stupéfiantes, et ce de façon positive ^[19].

Enfin, tous les actes participant au trafic sont interdits et sanctionnés, selon les articles 222-34 à 222-37 du Code pénal, d'amendes allant jusqu'à 7,5 millions d'euros et de peines oscillant entre 10 et 30 ans de réclusion criminelle en cas de trafic en bande organisée ^[20].

En ce qui concerne les produits inscrits sur les listes I et II des substances vénéneuses, tels que la sauge divinatoire et la salvinorine A, d'après l'article L5432-2 du Code de la Santé Publique, est puni, depuis février 2014, « de cinq ans d'emprisonnement et de 375 000 euros 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 mentionnés à l'article L5132-1 du CSP » ^[21].

Cependant, la consommation de plantes et champignons hallucinogènes relativement confidentielle en France associée au fait que les circonstances de possession de produits illicites et les quantités détenues influent sur les décisions des tribunaux, il est fort peu probable que des peines maximales soient prononcées à l'encontre des usagers de substances hallucinogènes naturelles ^[4].

3.3. Saisies

Les saisies et les interpellations pour usage et trafic associé ou non de substances hallucinogènes naturelles sont très rares en France. En effet, il n'existe pas de réseau organisé pour leur commercialisation comme pour des drogues telles que le cannabis ou la cocaïne et leur utilisation dans l'espace festif ou en soirées privées demeure souvent ponctuelle et confidentielle. De plus, les hallucinogènes ne sont pas détectables avec les tests effectués lors des contrôles routiers.

Ainsi, entre 2005 et 2009, le nombre d'interpellations pour usage simple observe une baisse de 269 à 66 pour remonter à 81 en 2010, ce qui représente 0,06 % de l'ensemble des interpellations pour usage de produits stupéfiants.

Entre 2005 et 2010, le nombre d'interpellations pour usage-revente et trafic passe de 35 à 7.

Les saisies diminuent quant à elles de 26,3 à 18,2 kg. Les années 2010 et 2011 se démarquent par des volumes saisis de champignons beaucoup plus importants : respectivement 213,8 et 271 kg. Les saisies rechutent à 7 kg en 2013.

Les saisies très fluctuantes chaque année ne permettent donc pas de refléter la diffusion effective des hallucinogènes naturels en France ^[4,22].

Partie II : Description des plantes et champignons

Utilisées depuis des siècles pour la majorité d'entre elles à des fins spirituelles, religieuses ou thérapeutiques, les substances végétales hallucinogènes décrites dans cette partie sont aussi détournées dans un but récréatif. Il est donc important de pouvoir les identifier et de connaître aussi bien la façon dont elles sont consommées que le mécanisme d'action des molécules actives et les effets provoqués, tant recherchés qu'indésirables.

Nous nous sommes intéressés aux plantes hallucinogènes principalement rencontrées que sont la rose des bois et certaines ipomées, l'ayahuasca, le peyotl et le cactus San Pedro, la sauge divinatoire, quatre plantes de la famille des Solanacées (le datura, la belladone, la jusquiame et la mandragore) et l'iboga ainsi qu'aux deux types de champignons hallucinogènes les plus fréquemment consommés : l'amanite tue-mouche et les champignons à psilocybine.

D'usage marginal, la noix de muscade, la rue de Syrie et le yopo n'ont pas été développés dans ce travail. On dispose en effet de données beaucoup plus restreintes à leur sujet. En outre, la rue de Syrie et le yopo possèdent des molécules actives identiques à celles de deux plantes détaillées dans cette partie, ce qui limite l'intérêt de leur description.

1. *Argyreia nervosa* (Burm. f.) Bojer : la rose des bois et autres Convolvulacées à graines riches en LSA

1.1. Description botanique

Les espèces de Convolvulacées évoquées ici sont toutes des plantes herbacées et plus précisément des lianes volubiles. Elles présentent des feuilles en général cordiformes ou sagittées et des fleurs en entonnoir de différentes couleurs.

Ipomoea tricolor Cav., communément appelée ipomée ou morning glory (figure 1), se décline en plusieurs variétés et couleurs : fleurs bleues pour Heavenly blue, blanches pour Pearly gates, violettes pour Flying saucers ou encore roses. Les graines d'*Ipomoea*

tricolor sont noires, allongées et anguleuses. Cette plante originaire du Mexique est maintenant également cultivée dans les régions tempérées [23,24].



Figure 1 : Photographie d'*Ipomoea tricolor* variété Heavenly blue [25]

Argyreia nervosa (Burm. f.) Bojer, surnommée Hawaïan baby woodrose, rose des bois ou liane d'argent (figure 2) du fait du duvet argenté recouvrant la face inférieure de ses feuilles, pousse quant à elle exclusivement dans les régions chaudes. Ses fleurs sont blanches à l'extérieur et roses ou violacées à l'intérieur. Son fruit forme une capsule très décorative d'ailleurs utilisée dans des compositions florales, il contient des graines lisses marron [23].



Figure 2 : Planche botanique [26] et photographie [27] d'*Argyreia nervosa*

1.2. Utilisation

Les aztèques utilisaient déjà deux espèces de Convolvulacées depuis des temps immémoriaux quand elles furent décrites par les conquistadors espagnols au XVI^e siècle : l'ololiuqui (*Turbina corymbosa* (L.) Raf.) et le tlitlitzin (correspondant à *Ipomoea tricolor*). Ces « volubilis sacrés du Mexique » étaient employés pour leurs propriétés psychoactives lors de cérémonies religieuses et de rituels thérapeutiques. Certaines tribus indiennes y recourent encore aujourd'hui à des fins de divination ou de diagnostic et traitement des maladies ^[28].

Une espèce voisine évoquée précédemment originaire d'Inde et du Bangladesh, *Argyreia nervosa*, la liane d'argent, constitue pour sa part un élément important de la médecine ayurvédique traditionnelle dans le traitement de l'arthrite et du diabète et comme aphrodisiaque et tonifiant en cas de fatigue psychique. Sa culture a diffusé dans les régions chaudes d'Amérique, dans les Caraïbes, en Polynésie et à Hawaï ^[15].

La liane d'argent et l'ipomée ne sont pas seulement appréciées pour leur intérêt ornemental mais également pour leurs propriétés hallucinogènes. Elles sont en effet considérées comme des « legal highs » c'est-à-dire des euphorisants légaux. Les graines sont d'ailleurs commercialisées sur internet sur des sites dédiés ^[15,29].

1.3. Partie utilisée et modes de préparation

Les graines de Convolvulacées (figure 3) peuvent être avalées fraîches ou séchées, préalablement mâchées ou encore réduites en une poudre qu'on laisse « infuser » dans l'eau ou l'alcool pendant plusieurs heures avant de filtrer la solution. Ces extraits semblent réduire les effets secondaires digestifs comme les nausées et les douleurs gastriques survenant après la consommation des graines ^[3].



Figure 3 : Sachet de graines de Morning glory destinées à la consommation en vente dans un « smart-shop » néerlandais ^[27]

Les quantités consommées diffèrent en fonction des plantes, 5 à 10 graines pour la rose des bois et 150 à 200 graines pour les ipomées, nombre pouvant atteindre 400 en cas de recherche d'un effet intense ^[3,30].

1.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action

Les graines de liane d'argent et d'ipomée tricolore contiennent des alcaloïdes indoliques dérivés de la tryptamine : LSA (lysergamide ou amide de l'acide lysergique) aussi appelé ergine, isoergine, ergométrine, lysergol et plusieurs clavines (élymoclavine, chanoclavine). Ces molécules ont été décrites chez certains Ascomycètes, des champignons à l'origine des ergots. Elles possèdent la même structure de base que la molécule synthétique de LSD (diéthylamide de l'acide lysergique) ^[28] (figure 4).

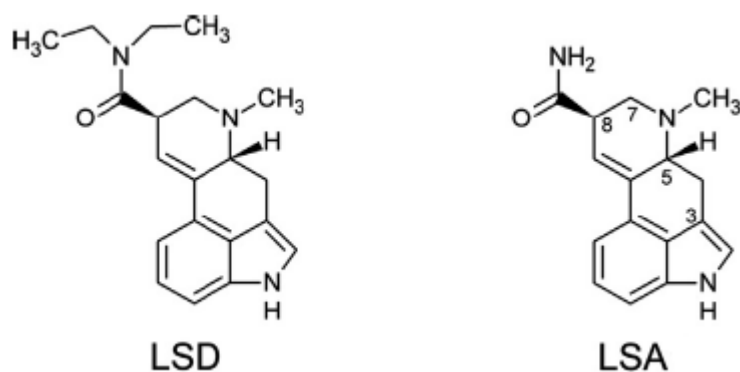


Figure 4 : Structures chimiques du LSD, molécule synthétique, et du LSA présent dans les graines de Convolvulacées comme *Argyreia nervosa* et *Ipomoea tricolor*

La quantité d’alcaloïdes en masse dans les graines de quelques espèces de Convolvulacées a été estimée par Hylin et Watson dans une étude de 1965 ^[31]. Les valeurs sont exprimées en milligrammes d’alcaloïdes par gramme de graines :

- *Ipomoea tricolor* var. Heavenly blue : 0,813
- *Ipomoea tricolor* var. Pearly gates : 0,423
- *Argyreia nervosa* : 3,050

Ces valeurs expliquent la différence du nombre de graines absorbées en fonction de l’espèce consommée afin d’obtenir un effet.

Le mécanisme d’action du LSA, principal alcaloïde contenu dans les espèces étudiées de Convolvulacées, n’est pas encore clairement déterminé et nécessiterait d’être éclairé par des recherches supplémentaires.

Une étude menée *in vitro* sur divers récepteurs de neuromédiateurs ^[32] a cependant montré une affinité du LSA pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{1A} et 5-HT₂. Ceux-ci sont impliqués dans la survenue des effets hallucinogènes et dans les mécanismes de troubles psychiatriques tels que les psychoses, ce qui expliquerait que de tels effets indésirables soient parfois rapportés suite à la consommation de graines contenant du LSA.

L’affinité assez importante du LSA pour les récepteurs 5-HT₂ ainsi que pour les récepteurs adrénergiques α_2 , qui jouent tous deux un rôle dans la régulation de la tension, pourrait aussi justifier les cas d’hypertension rapportés.

Les expériences *in vitro* montrent une affinité modérée du LSA pour les récepteurs dopaminergiques D2 et D3 qui sont impliqués avec plusieurs récepteurs sérotoninergiques dans les mécanismes de nausées et vomissements, autres effets indésirables très fréquemment rencontrés après l'ingestion de graines des Convolvulacées étudiées.

Il a été évoqué le fait que les récepteurs dopaminergiques D2 et D4 aient une responsabilité dans la survenue des états psychotiques parfois provoqués par la prise de LSA puisqu'ils sont connus pour jouer un rôle dans le mécanisme de ces pathologies psychiatriques.

Enfin, les récepteurs D2, de par leur participation dans l'apparition de syndromes extrapyramidaux, sont également suspectés d'être impliqués dans les tremblements très fréquemment rapportés.

Cette expérience *in vitro* a montré que l'affinité du LSA pour les récepteurs étudiés était toujours plus faible que celle du LSD. Cette différence d'affinité au niveau des récepteurs sérotoninergiques explique ainsi que le LSD présente une activité psychédélique plus marquée ^[32].

1.5. Effets

Le LSA engendre des effets relativement proches de ceux du LSD même si le premier se révèle plus sédatif mais moins anxiogène et moins puissant : la dose active de LSA est comprise entre 2 et 5 milligrammes et celle de LSD entre 10 et 15 microgrammes ^[3]. Les premiers effets surviennent en 40 minutes environ et persistent entre 4 et 10 heures ^[30,33].

Les consommateurs recherchent avec la prise de LSA des sensations de bien-être, de relaxation et d'euphorie, des hallucinations auditives et visuelles avec une perception modifiée des couleurs et de l'aspect de l'environnement, une distorsion du temps ^[24,29].

1.6. Toxicité

De nombreux effets indésirables sont rapportés : nausées, vomissements, mydriase, hypertension, tachycardie, tachypnée, tremblements, vertiges, sédation, anxiété, perte de mémoire [24,29]. Cependant, une étude allemande de 2011 met en évidence la grande variabilité d'effets observés après la consommation de graines de Convolvulacées en fonction des consommateurs et de la concentration des graines en molécules actives [34]. Le LSA peut également provoquer de graves troubles psychiques menant parfois au suicide comme décrit en 2009 par une équipe de scientifiques danois et suédois. Il faut noter dans ce cas une consommation associée d'alcool et de cannabis à celle de graines d'*Argyreia nervosa*, ce qui a pu favoriser le passage à l'acte, un saut par la fenêtre [33].

La LD50 (dose létale médiane) d'un extrait de graines d'*Argyreia nervosa* serait de 500 mg/kg de poids corporel [33].

1.7. Potentiel thérapeutique d'*Argyreia nervosa*

Les nombreuses propriétés attribuées à *Argyreia nervosa* dans la médecine ayurvédique traditionnelle ont justifié la réalisation d'études sur différentes parties de la plante et les molécules qu'elles renferment (terpénoïdes, flavonoïdes et lipides) afin d'explorer son potentiel thérapeutique.

Ont ainsi été mis en évidence [35,36] :

- des propriétés anti-ulcérogènes d'un extrait éthanolique de la fleur administré à des doses comprises entre 100 et 200 mg/kg, 2 fois par jour pendant au moins 5 jours
- des effets anti-inflammatoires d'un extrait éthanolique de racine, dans deux études, après la réduction significative d'œdèmes induits artificiellement chez le rat
- des propriétés antibactériennes et antifongiques d'extraits de racine ainsi que d'huile extraite des graines
- une activité immunomodulatrice d'un extrait éthanolique de racine chez la souris

- une optimisation des fonctions cognitives chez la souris, après administration d'un extrait aqueux de racine, par une amélioration de la mémoire et une réversibilité de l'amnésie induite par du diazépam, de la scopolamine ou par l'âge ainsi que par une action de diminution des concentrations d'acétylcholinestérase dans le cerveau
- des effets adaptogènes face au stress et des effets antioxydants avec diminution des taux de superoxyde-dismutase, catalase et peroxydase dans le foie, ainsi que des effets hépatoprotecteurs, le tout chez la souris avec des extraits éthanoliques ou d'acétate d'éthyle de racine
- une activité anticonvulsivante de l'extrait hydroalcoolique de racine chez la souris
- des propriétés antifilariales, des extraits aqueux ou hydroalcooliques de plante ou de racine inhibant les mouvements du ver *Setaria cervi in vitro*
- une activité hypoglycémiante chez la souris préalablement traitée par un extrait méthanolique de tige avant d'être soumise à un test de tolérance au glucose.

Des études phytochimiques et pharmacologiques supplémentaires ainsi que des essais cliniques seraient cependant nécessaires avant de pouvoir espérer développer l'utilisation d'*Argyrea nervosa* dans le traitement de ces nombreuses pathologies.

2. *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb.) Morton : l'ayahuasca

2.1. Description botanique

L'ayahuasca, plante de la famille des Malpighiacées, donne son nom à une boisson hallucinogène consommée dans le nord-ouest de l'Amérique du sud ^[28]. Il s'agit d'une liane géante (figure 5) dont l'écorce est lisse et brune. Les feuilles sont opposées, ovales-acuminées et mesurent entre 15 et 18 centimètres de longueur pour 5 à 8 centimètres de large. De nombreuses petites fleurs de couleur oscillant entre le rose pâle et le rose foncé sont organisées en grappes. Une samare de 3 à 5 centimètres constitue le fruit ^[37,38], il s'agit d'un fruit sec indéhiscant doté d'une aile membraneuse formée par le péricarpe ^[39].

Même si *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb.) Morton est parfois utilisée seule dans la « potion » hallucinogène, elle est très souvent associée à d'autres plantes, que ce soit d'autres Malpighiacées comme la liane *Diplopterys cabrerana* (Cuatrec.) B. Gates communément appelée chacropanga, des Rubiacées comme l'arbuste chacruna (*Psychotria viridis* Ruiz & Pav.) (figure 5) ou encore des Solanacées (*Brunfelsia grandiflora* D. Don ou *Brugmansia suaveolens* (Humb. & Bonpl. ex Willd.) Bercht. & J. Presl) [28].

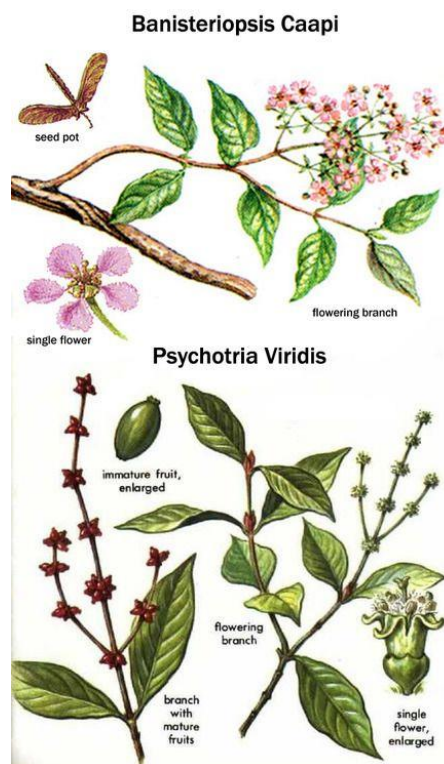


Figure 5 : Planche botanique de *Banisteriopsis caapi* et de *Psychotria viridis* [40] et photographie de *Banisteriopsis caapi* [41]

2.2. Utilisation

Le breuvage à base d'ayahuasca est employé depuis des siècles par les populations du nord-ouest de l'Amazonie (Brésil, Pérou, Équateur, Colombie) à des fins thérapeutiques, purgatives, d'apprentissage et d'accès à la connaissance issue d'un « autre monde ».

L'ayahuasca est utilisé par les guérisseurs pour les aider à poser un diagnostic, soigner aussi bien le corps que l'esprit mais aussi savoir quelles plantes sont nécessaires pour le traitement de la pathologie.

Cependant, l'ayahuasca n'est pas réservé aux seuls chamanes. Il peut être consommé au sein des tribus lors de cérémonies rituelles afin d'entrer en contact avec les dieux et les esprits des ancêtres. Ses propriétés hallucinogènes facilitent l'accès et la communication avec cet autre monde. Le mot ayahuasca, provenant de la langue amérindienne quechua, signifie d'ailleurs liane de l'âme ou liane des morts ^[28,37].

L'ayahuasca est considéré comme un sacrement dans le culte du Santo Daime, un mouvement religieux né au Brésil dans les années 1930 ^[28].

Depuis quelques années, et ce en lien avec sa diffusion facilitée par internet, l'ayahuasca suscite un intérêt certain aux Etats-Unis ainsi qu'en Europe auprès des amateurs de quête spirituelle. Sont ainsi organisés des voyages en Amérique du sud incluant séminaires de développement personnel et initiation à la consommation d'ayahuasca par des chamanes plus ou moins officiels ^[28].

2.3. Parties utilisées et modes de préparation

La préparation du breuvage hallucinogène se révèle complexe et non clairement déterminée.

Dans le cas des Malpighiacées, *Banisteriopsis caapi* et *Diplopterys cabrerana*, une décoction de plusieurs heures de morceaux grattés de l'écorce des lianes est réalisée.

On consomme ensuite l'épais liquide amer obtenu. Parfois, après avoir été grattée, l'écorce peut être écrasée et mélangée à de l'eau froide.

Selon les effets recherchés, des feuilles de *Psychotria viridis*, de Solanacées ou encore de tabac peuvent être ajoutées [3,28,37].

2.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action

Les feuilles de *Diplopterys cabrerana* et de *Psychotria viridis* contiennent des molécules de N, N-diméthyltryptamine ou DMT, un alcaloïde indolique hallucinogène agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A}. La structure chimique de la DMT est en effet très proche de celle de la sérotonine [42] (figure 6). Cependant, la DMT est inactive par voie orale car elle est dégradée très rapidement par une enzyme, la monoamine oxydase. La monoamine oxydase participe au catabolisme d'amines apportées par l'alimentation ainsi qu'à la dégradation des neurotransmetteurs endogènes aminés que sont la sérotonine, la dopamine, l'adrénaline et la noradrénaline [28,37].

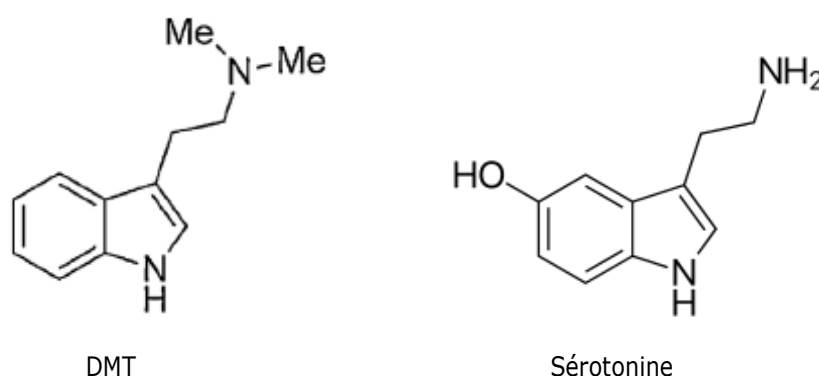


Figure 6 : Structures chimiques de la N, N-diméthyltryptamine (DMT) et, à titre de comparaison, de la sérotonine

L'association de *Diplopterys cabrerana* ou de *Psychotria viridis* avec *Banisteriopsis caapi* s'avère alors nécessaire. En effet, l'écorce de *Banisteriopsis caapi* contient entre 0,05 et 2 % d'alcaloïdes, comme l'harmine, la tétrahydroharmine, l'harmaline et l'harmol (figure 7), qui sont quasiment tous dérivés de la β -carboline, un alcaloïde indolique tricyclique. Or les β -carboline présentent une activité inhibitrice de la monoamine

oxydase (IMAO), limitant ainsi la dégradation des tryptamines consommées par voie orale et permettant leur activité [28,37].

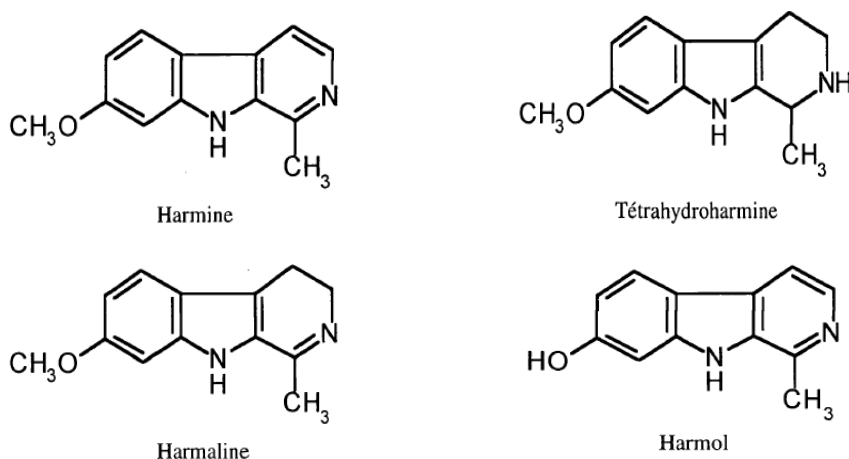


Figure 7 : Structures chimiques des β -carbolines contenues dans *Banisteriopsis caapi* : harmine, tétrahydroharmine, harmaline et harmol

Cette activité IMAO influence également un paramètre de la pharmacocinétique de la DMT. Le temps de concentration plasmatique maximal passe de 2 minutes par voie intraveineuse ou 10 à 15 minutes par voie intramusculaire à 1h30 en moyenne [37].

Les variations des paramètres pharmacocinétiques de la DMT sont associées à la survenue et à la disparition des effets physiologiques mesurés objectivement, comme c'est le cas pour la tension artérielle ou le rythme cardiaque, et des effets subjectifs, évalués grâce à une échelle visuelle analogique, chez les consommateurs. En effet, une étude de 2003 montre que le moment de survenue du pic de concentration plasmatique de DMT (T_{\max}) correspond à celui où le maximum d'effets subjectifs est décrit. En revanche, l'évolution de ces effets ne coïncide pas avec celle des paramètres pharmacocinétiques des β -carbolines, les pics de concentration plasmatique de l'harmaline et de la tétrahydroharmine survenant après la résolution des effets hallucinatoires visuels les plus importants. Ces observations conduisent donc à attribuer les propriétés pharmacologiques de la potion d'ayahuasca principalement à la DMT [43].

La DMT et les β -carbolines sont détectables et dosables dans le plasma et le sérum [37].

2.5. Effets

Environ 200 à 300 millilitres de la « potion » d'ayahuasca, contenant des doses atteignant 400 milligrammes de carbolines et 40 milligrammes de DMT, peuvent être absorbés lors d'une prise. Les premiers effets apparaissent environ 20 à 30 minutes après la consommation du breuvage. Ils peuvent persister de 2 à 6 heures en fonction des plantes présentes dans le mélange. L'effet maximal est perçu 1,5 à 2 heures après la prise [28,37].

Le mélange possède des propriétés psychoactives, il engendre des vertiges, une intensification de la vision des couleurs, une amplification des perceptions auditives, des visions souvent peuplées d'animaux, une perception améliorée des détails, des odeurs. Le comportement est modifié avec des états d'euphorie ou d'agressivité. Le consommateur se sent en communion avec la nature et avec ses semblables, il se croit doté d'une capacité à communiquer avec un « autre monde ». L'ayahuasca favoriserait également l'introspection et aiderait à la compréhension de problèmes personnels en facilitant le lien entre les pensées, les souvenirs et les émotions. A fortes doses, le consommateur peut ensuite sombrer dans une sorte de sommeil agité [28,37].

2.6. Toxicité

La prise d'ayahuasca s'accompagne de transpiration et d'effets secondaires digestifs très marqués : nausées, vomissements, diarrhées. Cet aspect purgatif justifie le fait qu'il soit recommandé au consommateur de suivre plusieurs jours avant la session de consommation une préparation basée sur une diète et un régime végétarien sans fromage ni vin ou café.

Des convulsions, une mydriase et une tachycardie peuvent être induits par les tryptamines. Une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle est observée pendant les 60 à 90 minutes consécutives à la consommation d'ayahuasca avant un retour à la normale. Une bradycardie modérée et une hypotension peuvent ensuite survenir, effets imputés à l'harimine [3,28,37,42].

Selon plusieurs études, la boisson d'ayahuasca constituée par l'association des plantes *Banisteriopsis caapi* et *Psychotria viridis* présente une toxicité limitée sur le plan physiologique, et plus précisément cardiovasculaire, lorsqu'elle est consommée par des sujets en bonne santé ^[42]. Une neurotoxicité a cependant été démontrée chez l'animal ^[44].

La toxicité de l'ayahuasca se manifeste essentiellement sur le plan psychique avec des cas rapportés de crises d'angoisse, d'épisodes psychotiques et dissociatifs transitoires, de « bouffées délirantes ». Ces effets peuvent survenir aussi bien chez les primo-consommateurs que chez les plus expérimentés, généralement après la prise de quantités importantes de breuvage ^[37,42,44].

La prise concomitante de médicaments à composante sérotoninergique, comme les antidépresseurs de type IRS (inhibiteur de recapture de la sérotonine), IRSNA (inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) et IMAO, est à proscrire. En effet, l'association de ces produits avec l'ayahuasca amplifie le risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique et donc d'une toxicité aiguë importante. Un traitement par fluoxétine doit par exemple être interrompu 5 à 6 semaines avant une consommation d'ayahuasca pour que ses métabolites actifs soient éliminés afin d'éviter tout risque d'interaction ^[42,44].

2.7. Potentiel thérapeutique de l'ayahuasca

Des consommateurs d'ayahuasca ayant évoqué des effets anti-addictifs, psychothérapeutiques et bénéfiques sur l'humeur, de nombreuses études chez l'animal puis chez l'homme ont été conduites afin de mettre en évidence les éventuelles propriétés thérapeutiques de la boisson ^[42].

Les études rapportent en effet une amélioration ou une résolution de troubles anxieux et dépressifs ainsi que des cas de réduction et de rémission d'usage abusif et de dépendance à l'alcool ou à des drogues comme la cocaïne. L'ayahuasca présenterait également un intérêt en psychothérapie puisqu'il permettrait aux patients de « se décentrer » et d'aborder leurs problèmes avec un regard extérieur afin de mieux les

accepter et d'y remédier. Ces bénéfices s'apparenteraient à ceux obtenus lors des thérapies basées sur la pleine conscience. Des études de neuro-imagerie ont montré que la prise d'ayahuasca était suivie d'une activation de zones cérébrales impliquées dans les processus émotionnels et l'élaboration des souvenirs ^[42].

Cependant, ces études présentent des biais puisqu'elles sont fréquemment réalisées auprès d'utilisateurs au long cours d'ayahuasca ou appartenant à des communautés de consommateurs ou encore sans comparatif avec des placebos. Elles mériteraient donc d'être effectuées à plus grande échelle en double-aveugle versus placebo afin de confirmer l'efficacité et surtout l'innocuité de l'ayahuasca.

3. *Lophophora williamsii* (Lem. ex Salm-Dyck) J.M. Coult. : le peyotl et *Trichocereus pachanoi* Britton & Rose : le san pedro

3.1. Description botanique

Le peyotl et le san pedro sont deux plantes issues de la famille des Cactacées.

Le peyotl ou *Lophophora williamsii* (Lem. ex Salm-Dyck) J.M. Coult., qui pousse dans les zones désertiques du Mexique et du sud-ouest des Etats-Unis, est composé d'une imposante racine napiforme qui se rétracte par temps sec et d'une partie aérienne globuleuse mesurant entre 2 et 20 centimètres de hauteur pour 4 à 12 centimètres de diamètre (figure 8). Cette partie aérienne non épineuse est côtelée, chaque côte étant divisée par des sillons transversaux en tubercules surmontés d'un pinceau de poils. Une fleur unique de couleur blanche ou rose pâle s'épanouit au sommet de la plante et donnera pour fruit une baie rose ^[28,38].



Figure 8 : Photographie de *Lophophora williamsii* ^[45]

Le cactus san pedro, ou *Trichocereus pachanoi* Britton & Rose, peut pour sa part atteindre 3 mètres de haut et possède plusieurs branches. Il pousse dans les Andes, particulièrement au Pérou et en Bolivie ^[3,28].

3.2. Utilisation

Le peyotl est connu depuis des siècles par les tribus indiennes du Mexique, telles que les navajos, les aztèques ou encore les apaches, pour ses propriétés stimulantes et surtout pour ses propriétés hallucinogènes. Il est ainsi utilisé lors de rites religieux par les chamanes ou les populations car il facilite l'introspection et les pensées mystiques ^[38,46,47].

Le gouvernement américain a autorisé la secte Native American Church, qui revendique 250 000 membres, à consommer de la mescaline lors de ses rites de prières. Le peyotl permettrait de se mettre en lien avec Dieu sans la nécessité d'un prêtre ^[46,47].

Pour répondre à la tendance actuelle de quête de spiritualité, des voyages au Mexique sont maintenant organisés avec initiation à la consommation de peyotl ^[48].

La production, la mise sur le marché et l'emploi de mescaline sont cependant interdits en France ^[28].

3.3. Partie utilisée et modes de préparation

Seule la partie aérienne de la plante est utilisée. Parfois consommée crue mais plus fréquemment coupée en tranches séchées au soleil, elle est alors vendue sous le nom anglais de mescal buttons ou boutons de peyotl.

Le peyotl peut également être préparé en infusion, en décoction, en macération, être fumé ou encore brûlé afin d'inspirer la fumée.

Les consommateurs achètent parfois des fioles d'extraits de peyotl concentrés en mescaline, la substance active de la plante, se présentant sous forme liquide ou de pâte gluante obtenue après cuisson.

Le goût des préparations est réputé comme très amer.

La préparation du cactus san pedro se révèle sensiblement identique [3,28].

3.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action

Le peyotl contient une cinquantaine de dérivés azotés dérivés de la tyrosine qui représentent 0,5 à 1 % de la plante fraîche et jusqu'à 6 % de la plante sèche. Il s'agit des alcaloïdes suivants (figure 9) :

- des phénéthylamines : mescaline (3,4,5-triméthoxyphénéthylamine) et ses dérivés N-substitués (N-formyl, N-acétyl, N-méthyl), hordénine, 3 et 3,4-déméthylmescaline
- des tétrahydroisoquinoléines : anhalamine, anhalonidine, anhalidine, lophophorine [28].

Contrairement à la majorité des autres alcaloïdes hallucinogènes, ceux-ci ne possèdent pas de noyau indole [46].

Le cactus san pedro est moins riche en mescaline que le peyotl puisque la substance active ne représente que 0,3 à 1 % de la plante sèche. Cependant, le san pedro constitue une source intéressante de mescaline compte tenu de sa croissance rapide et de sa grande taille [3].

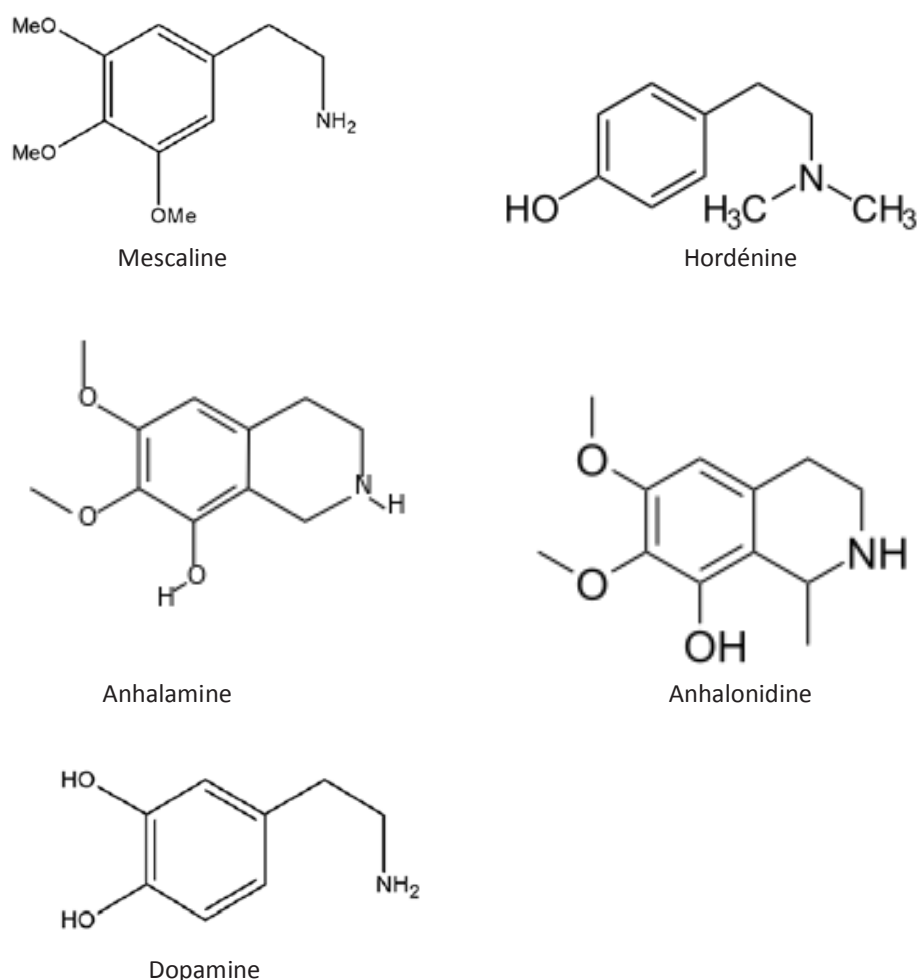


Figure 9 : Structures chimiques de la mescaline, de l'hordénine, de l'anhalamine, de l'anhalonidine et, à titre de comparaison, de la dopamine

La mescaline constitue la principale molécule active. Sa demi-vie est de 6 heures et elle est éliminée majoritairement sous forme inchangée dans les urines ^[46].

La mescaline est un agoniste des récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT_{2A}, récepteurs impliqués dans la survenue des hallucinations.

De par sa proximité structurale avec la dopamine et la noradrénaline, elle se révèle également agoniste dopaminergique et noradrénergique, ce qui peut expliquer ses effets sur le système cardio-vasculaire ^[46,49].

La présence de la chaîne alkylamine serait impliquée dans la liaison de la mescaline avec ses récepteurs. Des chercheurs ont également émis une théorie selon laquelle la mescaline pourrait subir une déméthylation des groupes éther conduisant à des phénols

et ainsi à une forme catéchol. Les phénols seraient eux-mêmes oxydés en quinones qui permettraient des réactions d'oxydoréduction impliquées dans les mécanismes de liaison avec les récepteurs ^[49].

Une méthode analytique de détection de la mescaline dans l'urine, le sang ou les cheveux a été mise au point par le laboratoire de toxicologie de l'institut médico-légal de Strasbourg ^[46].

3.5. Effets

La dose de mescaline nécessaire pour provoquer des hallucinations est comprise entre 200 et 500 milligrammes, son activité est donc entre 1000 et 4000 fois inférieure à celle du LSD. Les effets surviennent rapidement après l'ingestion, en moins d'une heure généralement, et sont ressentis pendant environ 12 heures ^[46].

Les effets de la mescaline sont proches de ceux du LSD tant sur les plans psychiques que physiques. Elle engendre en effet une perturbation des sens : intensification des couleurs, perception modifiée des formes, hallucinations auditives, augmentation de la sensibilité au toucher, sensation d'un ralentissement du temps, désorientation, perturbation de la mémoire immédiate, troubles de la vigilance et de l'humeur, agitation ^[28,46].

3.6. Toxicité

Les consommateurs de cactus hallucinogènes subissent des effets indésirables tels que nausées, vomissements, tachycardie, augmentation de la tension artérielle, mydriase, hypersalivation, impression de variation de température, céphalées. Des crises d'anxiété peuvent survenir et mener à des épisodes psychotiques et des idées suicidaires ^[28,46].

La toxicité de la mescaline sur le plan physique est relativement faible, les risques étant beaucoup plus marqués, comme pour la majorité des hallucinogènes décrits dans ce travail, sur le plan psychique ^[46].

3.7. Potentiel thérapeutique de la mescaline

Le potentiel thérapeutique de la mescaline a pu être étudié grâce notamment à la Native American Church qui, outre le fait de placer le peyotl au centre de son culte, l'utilise également afin de lutter contre l'alcoolisme. La « désintoxication » se déroule lors de séances associant consommation de peyotl, danse, chants et prières et impliquant la communauté. Ce que le psychiatre Calabrese perçoit comme une « manipulation sociale des états de conscience et des symboles qui rend les adultes plus suggestibles et ouverts à l'éducation et aux interventions concernant la santé mentale » est cependant considéré par des professionnels de l'addiction comme le seul traitement efficace pour endiguer l'alcoolisme chez les indiens. Le US Indian Health Service rembourse d'ailleurs à cet effet le « traitement » proposé par la Native American Church.

Parallèlement à ces effets psycho-sociaux, les propriétés de la mescaline s'expliquent d'un point de vue pharmacologique puisqu'en tant qu'agoniste sérotoninergique, la molécule permet de lever l'inhibition de la libération de dopamine ^[50].

Cependant, des études pharmacologiques et toxicologiques seraient nécessaires pour garantir l'efficacité et l'innocuité de la mescaline dans le but éventuel de développer son utilisation en thérapeutique.

4. *Salvia divinorum* Epling & Játiva : la sauge divinatoire

4.1. Description botanique

La sauge divinatoire ou *Salvia divinorum* Epling & Játiva, également baptisée sauge des devins, menthe magique, herbe de Marie ou encore Miss Sally, appartient à la famille des Lamiacées. Elle pousse à l'origine dans la région mexicaine d'Oaxaca, de préférence

en zone humide. Il s'agit d'une herbe mesurant entre 50 centimètres et 1,50 mètre de hauteur (figure 10). Elle présente une tige quadrangulaire caractéristique des Lamiacées. Ses feuilles opposées décussées sont de forme ovale, acuminées et dentelées et peuvent atteindre 15 à 20 centimètres de longueur. Sa période de floraison se situe entre juin et octobre, ses fleurs bilabiées de couleur blanche et à sépales violets sont regroupées en glomérules. Le fruit est un akène [3,28,39,51].

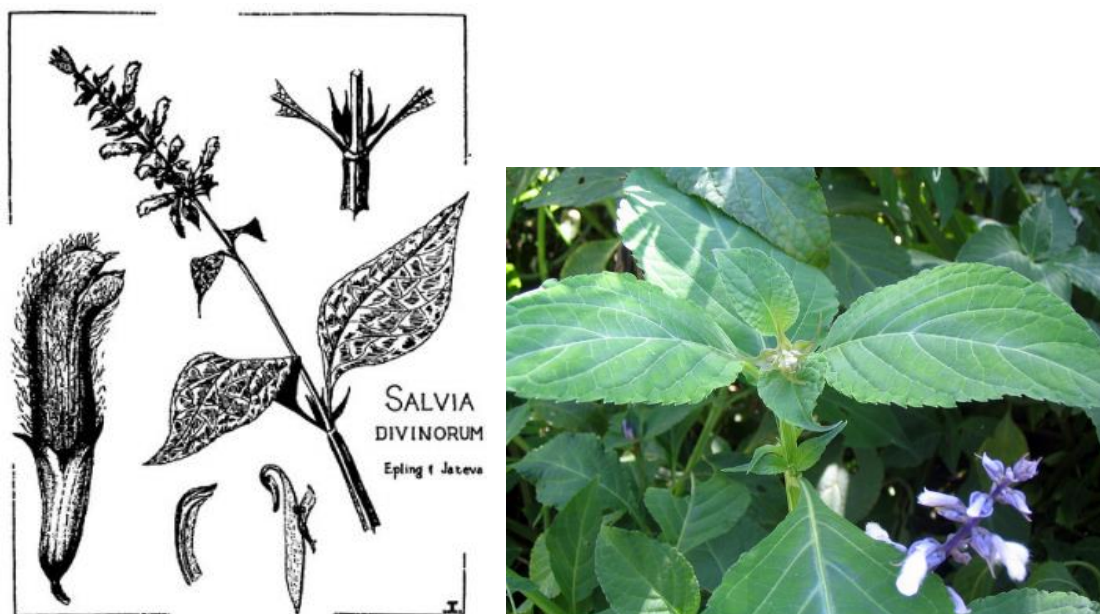


Figure 10 : Planche botanique [52] et photographie [53] de *Salvia divinorum*

4.2. Utilisation

Les feuilles de sauge divinatoire sont traditionnellement utilisées pour leurs propriétés psychoactives depuis des siècles au Mexique par le peuple mazatèque à des fins spirituelles ainsi que dans un but thérapeutique en cas de céphalées, rhumatismes, diarrhées [3,28] et pour contrer la malédiction du panzón de borrego, une maladie « semi-magique » supposée être provoquée par un sorcier et qui provoque un gonflement du ventre [51].

Depuis les années 1980 aux Etats-Unis et 2000 en France, la sauge est consommée pour un usage récréatif afin de favoriser les expériences mystiques et la découverte de

soi. L'accès à la plante est aujourd'hui amplement facilité par internet et des vidéos de sessions de consommation, mises en ligne aux Etats-Unis, banalisent son usage pourtant interdit en France [3,15,28].

4.3. Parties utilisées et modes de préparation

La sauge divinatoire peut être consommée de plusieurs façons. Sous forme de feuilles sèches, elle peut être fumée en joints ou à l'aide d'un bang, une pipe à eau avec de larges foyer et embouchure. Les feuilles fraîches de sauge peuvent être infusées, mastiquées ou chiquées avec du miel ou du sucre. Dans ces deux cas, on utilise les feuilles mais il est possible de se procurer des extraits (figure 11) ou concentrés (dont la méthode d'extraction demeure indéterminée et le dosage souvent incertain). Il s'agit d'une poudre de feuilles de sauge divinatoire imprégnée de salvinorine A [3,54].

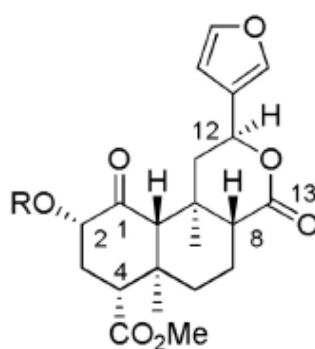


Figure 11 : Extraits de *Salvia divinorum* de diverses concentrations en vente dans un « smart-shop » néerlandais [27]

La quantité fumée est estimée à l'équivalent d'une feuille séchée soit 0,2 à 0,5 gramme de feuilles. Les doses ingérées sont quant à elles comprises entre 10 et 15 grammes de feuilles fraîches ou entre 2 et 10 grammes de feuilles séchées (soit 6 à 30 feuilles) [3].

4.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action

La molécule responsable de l'activité hallucinogène de la sauge divinatoire est la salvinorine A (figure 12), un diterpène de type néoclérothane. Ce type de structure moléculaire distingue la salvinorine A des autres hallucinogènes connus qui sont tous azotés. La concentration de salvinorine A dans la feuille sèche est comprise entre 0,9 et 3,7 g/kg. Les feuilles contiennent d'autres molécules structurellement proches mais semblant inactives sur les primates : les salvinorines B (désacétylsalvinorine A) (figure 12) à I, les divinorines A à F (avec un cycle lactonique ouvert) et les salvinicines A et B (à cycle tétrahydrofurannique polyhydroxylé) [28].



Salvinorine A : R = Ac

Salvinorine B : R = H

Figure 12 : Structures chimiques des salvinorines A et B

A la différence des autres hallucinogènes connus activant généralement les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A}, la salvinorine A agit en tant qu'agoniste sélectif et puissant des récepteurs opioïdes κ , comme la dynorphine A, un neurotransmetteur endogène [28,54,55]. En outre, l'affinité de la salvinorine A pour plus de 50 autres récepteurs, protéines transporteurs et canaux ioniques impliqués dans les principales réactions psychopharmacologiques a été étudiée et aucune liaison particulière n'a été relevée [56].

Les fonctions cétone en position 1 et acétyle en 2 semblent responsables de son affinité et de sa sélectivité pour les récepteurs κ . En effet, une modification de ces groupements entraîne une diminution voire une perte d'affinité des molécules nouvellement formées pour ces récepteurs. Prenons l'exemple de la salvinorine B,

molécule hydroxylée obtenue après hydrolyse de l'ester en C2 de la salvinorine A, qui s'avère être le métabolite principal et inactif de cette dernière [57].

La salvinorine A présente un profil métabolique particulier puisqu'elle provoque des effets très rapidement après administration, effets dont l'activité diminue tout aussi vite, ce qui incite à répéter les consommations [28,54].

Une étude de 2009 de Teksin et al. a identifié 4 isoformes du cytochrome P450 impliqués dans la dégradation *in vitro* de la salvinorine A : les cytochromes CYP2D6, CYP1A1, CYP2C18 et CYP2E1. Des estérases et d'autres enzymes responsables d'un mécanisme de glucuronidation semblent également participer au métabolisme de la molécule [57].

4.5. Effets

Les effets psychoactifs de la salvinorine A surviennent lors de la consommation d'une dose seuil de 200 µg. Les effets apparaissent très rapidement en 2 minutes maximum, voire en 20 à 60 secondes si la sauge est fumée, et se dissipent habituellement au bout de 40 minutes à une heure [28].

La consommation de sauge entraîne des modifications de perception sensorielle, des visions psychédéliques puis une perte des repères spatio-temporels et une perte d'identité. Une perte de conscience et une amnésie peuvent même être induites par la prise de doses importantes [15,28].

Les usagers décrivent la gradation des effets évoluant avec la quantité consommée de produit par « l'enchaînement SALVIA » [54] :

- effet **S**ubtil : il s'agit d'un état de relaxation propice à la méditation proche de celui obtenu après la consommation de cannabis.
- perception **A**ltérée : les mécanismes de la pensée sont perturbés et le consommateur est plus sensible à la musique ainsi qu'aux formes et couleurs de son environnement d'ailleurs légèrement modifié.

- **Léger état visionnaire** : lors de cette phase, des visions souvent bidimensionnelles sont perçues les yeux fermés mais l'utilisateur a toujours conscience de la réalité.
- **état Visuel** : des images tridimensionnelles complexes toujours perçues yeux fermés font basculer dans un monde onirique comme lors des voyages chamaniques (trip). La lucidité est cependant encore maintenue.
- **Identité altérée** : cette étape est marquée par la perte de la notion d'identité personnelle accompagnée d'expériences mystiques comme l'impression de communier avec certains objets, l'univers ou le divin.
- **Anesthésie** : une perte de conscience complète survient en cas de consommation de doses trop importantes de sauge. Il y a un risque de somnambulisme, de chute et souvent une amnésie consécutive.

4.6. Toxicité

Les CAPTV (Centres Anti-Poison et de Toxicovigilance) et CEIP-A (Centres d'Évaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances et d'Addictovigilance) ont, à la demande de l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) aujourd'hui rebaptisée ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), recensé les cas qui leur ont été déclarés entre 2002 et 2010, soit 19 cas. Ils rapportent des effets non recherchés neuropsychiatriques tels que vertiges, troubles de l'attention et de la vigilance, anxiété et crises d'angoisse et des effets non neurologiques tels que bouffées de chaleur, frissons, hypersalivation ou encore tachycardie. Ces effets indésirables persistent parfois plusieurs jours ^[58].

Cependant, aucune toxicité de la sauge n'est connue pour les organes, le risque résidant dans les effets psychoactifs qu'elle induit, particulièrement chez des sujets fragiles psychologiquement ^[54].

4.7. Potentiel thérapeutique de la salvinorine A

Le système κ -opioïde endogène étant impliqué dans divers mécanismes tels que le stress ou l'organisation des souvenirs, des études ont été menées afin d'évaluer les possibilités thérapeutiques éventuelles de la salvinorine A.

Les études réalisées sur des animaux quant aux effets antalgiques de la salvinorine A montrent des résultats contradictoires. D'autres rapportent que la salvinorine A diminue le phénomène de ré-administration de cocaïne chez des sujets dépendants. Enfin, la salvinorine A, agoniste des récepteurs κ , semble présenter des effets opposés à ceux des antidépresseurs sur l'humeur. Cela suggère que des antagonistes des récepteurs opioïdes κ pourraient pour leur part présenter un intérêt dans le traitement de la dépression [57].

5. Quelques Solanacées hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame et mandragore

Ces quatre plantes issues de la famille des Solanacées seront traitées dans la même partie. En effet, elles jouissent d'un historique de consommation millénaire empreint de superstitions et présentent des molécules actives identiques.

5.1. Description botanique

- *Atropa belladonna* L. : la belladone

La belladone ou *Atropa belladonna* L., également connue sous le nom d'herbe au diable, belle dame ou morelle furieuse, est une plante herbacée à souche rhizomateuse mesurant entre 0,5 et 1,5 mètre de haut (figure 13). Poussant dans les régions tempérées, elle affectionne les terrains plutôt calcaires, les haies, les fossés et les forêts de feuillus clairsemés.

Ses feuilles de forme ovale-aiguë généralement assemblées par deux (une grande et une petite) sont alternes ou opposées. Elles présentent une odeur fétide lorsqu'elles sont froissées.

La belladone fleurit de juin à août. Les fleurs en forme de cloche de couleur brun-violet ou jaune-brun sont pendantes.

Le fruit, une baie noire brillante ressemblant à une cerise noire, est serti d'un calice caractéristique à cinq sépales [1,38,59].



Figure 13 : Planche botanique [60] et photographie [61] d'*Atropa belladonna*

- *Datura stramonium* L. : le datura

Le datura ou *Datura stramonium* L., également baptisé pomme épineuse, herbe des magiciens ou stramoine, est une plante annuelle des régions tempérées et subtropicales (figure 14). Il s'agit d'une plante herbacée (1 à 1,5 mètre de haut) évoluant dans les friches, les décombres et sur les bords de chemin.

Le datura possède de grandes feuilles dentées. Les feuilles sont ovales pour certaines espèces telles que *Datura innoxia* Mill. ou *Datura metel* L..

Ses fleurs à port dressé présentent cinq lobes formant un cornet allongé blanc ou violacé. Elles sont à l'origine du fruit, une capsule épineuse à quatre loges contenant de nombreuses graines réniformes noires à maturité [1,38].



Figure 14 : Planche botanique ^[60] et photographie ^[62] de *Datura stramonium*

Proche du *Datura* et contenant les mêmes molécules actives, le genre *Brugmansia* diffère cependant par son port arborescent (taille comprise entre 2 et 5 mètres) et ses fleurs pendantes de couleur blanc-jaune à rouge-orangé. Les espèces *Brugmansia arborea* (L.) Steud., *Brugmansia sanguinea* (Ruiz & Pav.) D. Don ou *Brugmansia suaveolens* sont les plus connues ^[1,59].

- *Hyoscyamus niger* L. : la jusquiame noire

La jusquiame noire ou *Hyoscyamus niger* L., aussi surnommée herbe aux engelures, main du diable ou herbe des teigneux, est une plante herbacée (0,6 à 1,2 mètre de hauteur) annuelle ou bisannuelle poussant dans les régions tempérées d'Europe, d'Afrique du nord et d'Asie, particulièrement dans les décombres, sur les talus et à proximité des habitations (figure 15).

D'odeur désagréable, la jusquiame est une plante pubescente et visqueuse. Ses feuilles, pétiolées et formant une rosette à la base, sont sessiles sur la tige. Elles présentent un lobe ovale denté de façon irrégulière.

Les fleurs en cloche jaunes pâles veinées de violet sont disposées en cyme scorpioïde. Elles donneront pour fruit une capsule à deux loges se fermant par un couvercle (pyxide) [1,28,38,59].



Figure 15 : Planche botanique [60] et photographie [63] de *Hyoscyamus niger*

- *Mandragora officinarum* L. : la mandragore

La mandragore ou *Mandragora officinarum* L., plante herbacée vivace du pourtour méditerranéen, demeure rare. Elle arbore de grandes feuilles ovales disposées en rosette et d'odeur désagréable (figure 16).

De ses fleurs blanches, bleues ou mauves à cinq pétales soudés à la base naissent des baies vertes puis jaunes à rouges à maturité.

Son imposante racine (jusqu'à 60 centimètres de profondeur) de type pivotant a largement contribué aux légendes entourant la mandragore à cause de son aspect anthropomorphe [1,38,59].



Figure 16 : Planche botanique [40] et photographie [64] de *Mandragora officinarum*

5.2. Utilisation

La belladone, le datura, la jusquiame et la mandragore sont connus et consommés depuis l'antiquité à des fins religieuses, mystiques voire magiques et thérapeutiques.

- Belladone

Entre les VI^e et IV^e siècles avant J.-C., la pythie, oracle d'Apollon à Delphes, aurait formulé ses prophéties sous l'influence d'inhalations de vapeurs de belladone, datura ou mandragore. Linné a d'ailleurs baptisé la belladone *Atropa belladonna* en hommage à Atropos, la déesse grecque de la Destinée qui coupait le fil de la vie.

Les propriétés psychodysléptiques de la belladone ont également intéressé les sorcières du Moyen-Age. Selon la légende, elles enduisaient le manche de leur balai d'un onguent à base de belladone avant de partir pour le sabbat.

La belladone, ainsi que la jusquiame et la mandragore, sont décrites pour leurs propriétés médicinales dès l'époque d'Hippocrate (environ 460-370 avant J.-C.) dans son Corpus hippocratique. Pline l'ancien (I^{er} siècle après J.-C.) écrit que la belladone dilate la pupille.

En Europe, entre les IX^e et XVI^e siècles, la belladone, associée à la jusquiame, la mandragore, l'opium et la ciguë, jouait le rôle d'anesthésiant à inhaler avant les interventions chirurgicales au moyen d'une éponge imprégnée du mélange.

Au XIX^e siècle, le médecin François-Joseph Cazin indique dans son « Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes » que la belladone est employée depuis le XVII^e siècle pour ses propriétés antispasmodiques et dans la prise en charge des névroses, de l'épilepsie, des névralgies et de l'asthme. Ses propriétés mydriatiques sont également exploitées en ophtalmologie pour l'opération de la cataracte par exemple. Le mot *Belladonna* vient d'ailleurs de l'italien *Bella donna* qui signifie belle dame car, à la Renaissance, les femmes s'appliquaient dans l'œil un extrait de la plante afin de se rendre plus séduisantes grâce au regard profond induit par la dilatation de la pupille [1,38,59,65].

- Datura

Certaines peuplades de Colombie, d'Equateur et du Pérou utilisent traditionnellement depuis des siècles le brugmansia lors de cérémonies sacrées au cours desquelles le chaman, en proie à des hallucinations engendrées par la plante, essaie de lutter contre des forces malfaisantes ou de communiquer avec les esprits des ancêtres.

De même qu'en Chine, le datura est une plante sacrée en Inde où elle est considérée comme le buisson de Shiva, dieu de la destruction.

Au XVI^e siècle en Chine, le datura est conseillé dans la prise en charge des pathologies nerveuses et en tant qu'anesthésique. Ces propriétés sédatives avaient été décrites dès le XIII^e siècle dans la médecine arabo-persane par le médecin et botaniste Ibn al-Baytar.

Comme les autres solanacées évoquées dans cette partie, les médecins Cazin et Leclerc (respectivement XIX^e et XX^e siècles) emploient le datura pour soulager les toux des tuberculeux, les douleurs abdominales, les rhumatismes, l'incontinence urinaire, les névralgies et les problèmes mentaux [1,38,59,65].

Les feuilles de datura, réduites en poudre pour réaliser des inhalations ou présentées sous forme de cigarettes commercialisées en pharmacie, ont servi dans le traitement de l'asthme. Ces médicaments ont provoqué des intoxications suite à des détournements d'usage et ont donc été retirés du marché en 1992 [38,65,66].

Au XIX^e siècle, le datura a servi des intentions criminelles : des voleurs parisiens surnommés les endormeurs proposaient à leurs cibles du tabac mélangé à de la poudre de datura. Ne leur restait qu'à profiter de l'état apathique et de l'amnésie antérograde provoquée par la plante pour dépouiller leurs victimes.

Depuis les années 1970, en Colombie, des délinquants ont adapté ce procédé en administrant des extraits de brugmansia dans des boissons ou de la nourriture [3,59].

- Jusquiame

Les pouvoirs hallucinogènes de la jusquiame sont déjà cités 4000 ans avant notre ère sur les tablettes d'argile de Sumer en Mésopotamie ainsi que sur le papyrus Ebers, un recueil datant environ de 1600 avant J.-C. des connaissances médicales égyptiennes.

Des traces de bière aromatisée à la jusquiame ont été détectées dans une sépulture scandinave de l'âge de bronze.

Pendant l'Antiquité, des breuvages à base de jusquiame auraient, comme précédemment pour la belladone, permis à la pythie de rendre ses oracles. Selon l'Odyssée, la magicienne Circé aurait transformé les compagnons d'Ulysse en porcs grâce à un philtre contenant de la jusquiame.

Malgré ses effets secondaires, Dioscoride (I^{er} siècle après J.-C.) exploite les propriétés plus « thérapeutiques » de la jusquiame en cas de douleurs auriculaires, dentaires ou utérines. L'analgésie dentaire sera reprise en médecine arabo-persane par Avicenne au X^e siècle puis au XVIII^e en Europe par inhalation d'une vapeur issue de graines chauffées sur des charbons ardents [1,59,65].

- Mandragore

Son apparence humaine, un corps et deux jambes, lui confère d'office un caractère magique recherché en sorcellerie. La théorie des signatures, selon laquelle les caractéristiques des plantes (forme, couleur) déterminent leurs propriétés, lui prête des pouvoirs aphrodisiaques et fécondants d'ailleurs cités dans la Bible.

Des traces de mandragore furent découvertes dans les tombeaux des rois de Thèbes datant de 1500 à 1800 avant J.-C..

Dioscoride (I^{er} siècle) la décrit comme hypnotique et stupéfiante.

Surnommée la « pomme des djinns » en médecine arabo-persane, Ibn al-Baytar recommande la mandragore pour soulager les pathologies provoquées par ces djinns (des esprits), des démons et Satan telles que l'épilepsie, les problèmes nerveux, les maladies mentales et l'insomnie [1,38,59].

Ces quatre Solanacées, avec le datura en première ligne de par sa facilité d'accès, sont aujourd'hui recherchées pour un usage récréatif afin d'expérimenter hallucinations, délires...

5.3. Parties utilisées et modes de préparation

Toutes les parties du datura (racines, tiges, feuilles, fleurs et graines) peuvent être utilisées en infusion, en décoction ou après macération dans l'alcool. Les graines sont

également parfois directement ingérées et les feuilles fumées. Des quantités de 200 graines pour une infusion ou de 6 à 8 graines à manger seules ont été rapportées par des usagers [3].

La belladone et la jusquiame sont préparées de la même manière, les baies de la belladone pouvant être consommées directement. Leur utilisation à des fins hallucinogènes est cependant plus confidentielle que le datura [1].

La mandragore étant très difficile à trouver dans la nature, les cas d'intoxication sont extrêmement rares et ne permettent donc pas de préciser avec certitude les modes de consommation. On peut cependant supposer que la racine serait privilégiée [1].

5.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action

Les molécules actives contenues dans les Solanacées décrites précédemment sont des alcaloïdes tropaniques, des esters de l'acide tropique : la hyoscyamine et son isomère l'atropine ainsi que la scopolamine (figure 17) représentent la majorité des alcaloïdes [28,59].

La teneur de la plante en alcaloïdes totaux diffère selon l'espèce [28] :

- 0,3 à 0,6 % pour la belladone
- 0,25 à 0,6 % pour le datura
- 0,3 % pour le brugmansia
- 0,05 à 0,15 % pour la jusquiame noire
- 0,4 % pour la mandragore.

Le rapport hyoscyamine/scopolamine varie également [1] :

- 90 à 95 % de hyoscyamine pour 5 à 10 % de scopolamine pour la belladone
- 70 % de hyoscyamine pour 30 % de scopolamine environ pour le datura
- 30 % de hyoscyamine pour 70 % de scopolamine pour le brugmansia
- 75 % de hyoscyamine pour 25 % de scopolamine environ pour la jusquiame
- majorité de scopolamine pour la mandragore.

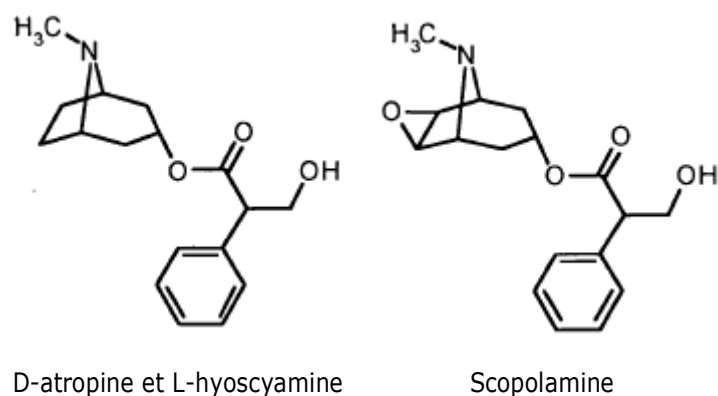


Figure 17 : Structures chimiques de l'atropine, de l'hyoscyamine et de la scopolamine

La hyoscyamine/atropine et la scopolamine sont des antagonistes compétitifs et réversibles de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques. Cependant, la hyoscyamine, forme lévogyre du mélange racémique hyoscyamine/atropine présenterait une activité supérieure à l'atropine dextrogyre sur ces récepteurs muscariniques. L'ester de tropanol et d'acide tropique qui le constitue doit de plus être intact pour exercer cette activité.

De structure très proche, la scopolamine, un ester de scopoline et d'acide tropique, possède des propriétés similaires. Cependant, la présence d'un pont oxygène sur le noyau tropane facilitant le passage de la barrière hémato-encéphalique lui octroie une activité particulière ^[59].

La demi-vie de l'atropine est de 2 à 5 heures et celle de la scopolamine de 3 à 8 heures ^[59].

L'atropine et la scopolamine sont détectables et dosables dans le sang et les urines ^[59].

5.5. Effets

Les premiers effets surviennent très rapidement après la consommation des plantes, 10 à 20 minutes après la prise d'une infusion par exemple, et persistent de 8 à 12 heures à 2 ou 3 jours. Des doses de 5 à 10 mg d'atropine sont généralement nécessaires pour obtenir les effets hallucinogènes ^[67].

L'activité anticholinergique de la hyoscyamine et de l'atropine en fait des inhibiteurs des effets de la stimulation des fibres post-ganglionnaires du système nerveux parasympathique.

Au niveau central, elle entraîne :

- excitation, agitation et parfois agressivité
- incoordination motrice
- confusion
- désorientation spatiale et temporelle
- hallucinations auditives et visuelles (souvent des visions d'animaux fantastiques) recherchées lors des consommations récréatives
- délires avec impression de lévitation, dissociation [28,59].

Malgré des effets similaires au niveau périphérique, la scopolamine présente des effets différents au niveau central. Son action sédatrice, calmante, hypnotique, amnésiante et parfois hallucinatoire induit également une perte de volonté. Ceci explique son utilisation en tant que « sérum de vérité » pendant la seconde guerre mondiale [28].

5.6. Toxicité

Les propriétés parasympatholytiques de l'atropine, de l'hyoscyamine et de la scopolamine provoquent au niveau périphérique divers effets [28,59] :

- diminution des sécrétions bronchiques et de larmes, salive, sueur et sucs gastriques
- bradycardie initiale suivie de tachycardie
- mydriase et paralysie de l'accommodation
- relâchement des fibres musculaires lisses : diminution des contractions intestinales, rétention urinaire, dilatation des bronches
- dilatation des vaisseaux capillaires à forte dose provoquant une rougeur du visage
- hyperthermie et sensation de soif intense.

Ces symptômes, constituant avec les effets centraux le syndrome atropinique, sont potentiellement graves.

Une intoxication avec de hautes doses de hyoscyamine/atropine et scopolamine engendre au niveau central, après les hallucinations, des convulsions, une dépression respiratoire et un coma.

L'ingestion de dix baies de belladone chez l'adulte peut mener à une intoxication grave qui nécessite une hospitalisation. On estime qu'une baie contient entre 1 et 2 mg d'atropine. La dose létale d'atropine est supérieure à 10 mg ^[59].

Concernant le datura, la quantité de 10 à 12 g de graines soit 2 à 4 mg de scopolamine correspond à la dose létale ^[67].

Il existe un antidote anticholinestérasique, la phytostigmine ou éserine, cependant peu utilisé en France et d'utilisation controversée.

La récupération peut nécessiter plusieurs jours mais les troubles de mémoire persistent parfois plusieurs mois ^[59].

Une enquête des réseaux d'addictovigilance et de toxicovigilance a dénombré en France, entre 2002 et 2008, 377 cas d'abus ou de dépendance liés au datura. L'évolution a été majoritairement favorable, cependant 2 décès ont été rapportés ^[54].

5.7. Usage pharmaceutique de l'atropine et de la scopolamine

L'atropine et la scopolamine présentent toutes deux un intérêt très important en thérapeutique.

L'atropine est utilisée pour ces indications ^[28,68] :

- certaines douleurs du tube digestif et des voies urinaires et biliaires en tant qu'antispasmodique

- la réanimation cardio-pulmonaire dans le traitement des blocs auriculo-ventriculaires et des bradycardies sinusales, en cas d'infarctus par exemple
- en pré-anesthésie pour prévenir des effets indésirables vagues (bradycardie, arythmie) parfois provoqués par l'intubation trachéale
- en tant qu'antidote en cas d'intoxications aiguës par les insecticides organophosphorés, les carbamates et certains gaz neurotoxiques (sarin) qui sont des anticholinestérasiques ou en cas d'intoxications par des parasympatomimétiques
- sous forme de collyre pour réaliser un fond d'œil, pour traiter les inflammations uvéales, les amblyopies ou encore pour réfraction en cas de cycloplégie.

La scopolamine est quant à elle prescrite [28,68] :

- pour prévenir du mal des transports, sous forme de patch à coller derrière l'oreille (Scopoderm ®)
- dans la prise en charge de douleurs aiguës du tube digestif, des voies biliaires ou d'origine gynécologique
- pour diminuer les sécrétions salivaires entravant les voies respiratoires supérieures et provoquant des râles chez les patients agonisant
- pour traiter l'occlusion intestinale en soins palliatifs.

6. *Tabernanthe iboga* Baill. : l'iboga

6.1. Description botanique

L'iboga ou *Tabernanthe iboga* Baill. (figure 18) est un arbuste pouvant atteindre 2 à 4 mètres de haut, de la famille des Apocynacées et poussant en Afrique centrale et occidentale (Gabon, Congo, Guinée équatoriale principalement). Ses feuilles simples sont opposées et ovales-acuminées. Des corymbes de petites fleurs blanches à jaunes teintées de rouge se développent en position axillaire sur de longs pédoncules. Le fruit est une baie ovoïde de couleur rouge-orangée à maturité. La racine, recouverte d'une écorce brunâtre, est pivotante [1,28,38].

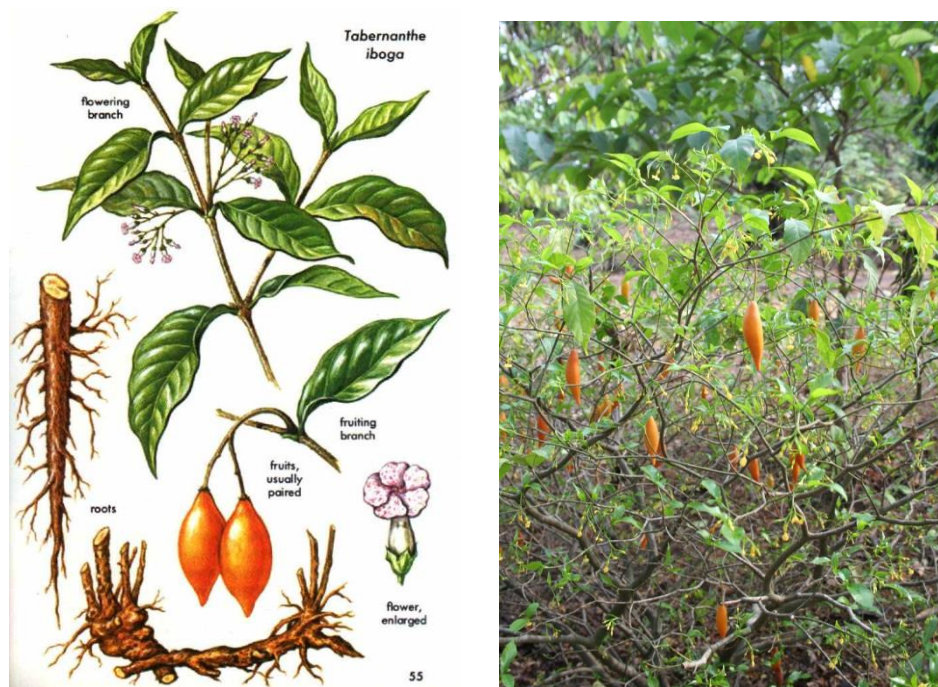


Figure 18 : Planche botanique ^[69] et photographie ^[70] de *Tabernanthe iboga*

6.2. Utilisation

L'iboga est consommé traditionnellement lors d'un rite initiatique pratiqué en Afrique centrale, le bwiti. L'adolescent initié rentre en contact avec l'âme des ancêtres grâce aux propriétés hallucinogènes de la racine et ressort adulte de cette expérience.

L'iboga est aussi utilisé lors de longues marches, lors de chasses par exemple, ou de trajets en pirogue pour ses propriétés stimulantes diminuant les sensations de fatigue, de faim et de soif.

Au Congo, les maladies psychosomatiques, les conjonctivites ou encore les infections urinaires peuvent être prises en charge traditionnellement par la racine d'iboga.

La plante est également reconnue pour ses propriétés aphrodisiaques ^[1,28,38].

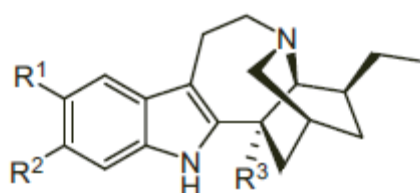
Des séminaires de développement personnel « encadrent » maintenant la consommation d'iboga afin de favoriser des voyages intérieurs et la connaissance de soi. Ces stages sont cependant interdits en France depuis 2007 ^[28].

6.3. Partie utilisée et modes de préparation

Il existe plusieurs modes de préparation de la racine permettant d'obtenir les effets recherchés. L'écorce de racine peut être directement mastiquée, réduite en poudre ou encore préparée en décoction, parfois en association avec des feuilles [1,54].

6.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action

Des alcaloïdes indoliques monoterpéniques tels que l'ibogaïne (en majorité), la noribogaïne (figure 19), la tabernanthine, l'ibogamine et l'ibogaline sont présents à hauteur de 5 à 6 % dans l'écorce de la racine contre 1 à 2 % dans le bois et seulement 0,2 à 0,6 % dans l'écorce de la tige et les feuilles [1,28].



Ibogaïne : $R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = R^3 = \text{H}$

Noribogaïne : $R^1 = \text{OH}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$

Figure 19 : Structures chimiques de l'ibogaïne et de la noribogaïne

L'ibogaïne est majoritairement métabolisée par le foie et subit essentiellement une O-déméthylation sur le carbone 12 par le cytochrome CYP2D6 qui mènera à la noribogaïne. La noribogaïne est donc présente à l'état brut dans l'écorce d'iboga mais constitue également le métabolite principal, et actif, de l'ibogaïne chez l'homme.

L'ibogaïne a une demi-vie de 7,5 heures environ, ce temps étant allongé pour la noribogaïne, ce qui peut expliquer les effets prolongés de la molécule dans l'organisme. Le stockage de l'ibogaïne, de par sa nature lipophile, dans le tissu adipeux et son relargage progressif dans la circulation justifieraient aussi cette durée d'action [54,71].

Le mécanisme d'action de l'ibogaïne, très complexe, n'est pas encore complètement élucidé. L'ibogaïne présente en effet une affinité pour de nombreux récepteurs et transporteurs de neuromédiateurs et autres messagers de la communication cellulaire tels que les récepteurs à la dopamine, au glutamate, aux opioïdes, à la sérotonine, à l'acétylcholine et les récepteurs σ_2 [71,72].

Les effets controversés de l'ibogaïne sur le système dopaminergique sont d'autant plus divers que la molécule agit sur plusieurs systèmes de neuromédiateurs modulant eux-mêmes la libération de dopamine. L'ibogaïne exercerait un effet plutôt inhibiteur sur la libération de dopamine *via* ses récepteurs présynaptiques. De même, la production de dopamine normalement augmentée dans le système mésolimbique après la consommation de substances telles que la morphine ou la nicotine est réduite en cas d'administration d'ibogaïne. Une étude menée sur des rats mâles et des souris consistant en l'administration de cocaïne ou d'amphétamine suivie d'ibogaïne a également montré une diminution de la libération de dopamine. Cependant, des résultats contradictoires ont été observés chez des rats femelles [71].

L'ibogaïne exerce une action antagoniste sur les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) au glutamate, ce qui explique ses propriétés anti-addictives de diminution de la dépendance et de la tolérance lors de la consommation de drogues. Cette action antagoniste permettant de lutter contre la neurotoxicité induite par le glutamate lui conférerait aussi des propriétés intéressantes dans le traitement de maladies neurodégénératives [71].

L'activité des récepteurs opioïdes μ et κ semble être améliorée par l'ibogaïne sans que celle-ci n'exerce un rôle d'agoniste direct sur les récepteurs μ . L'ibogaïne inhiberait aussi l'adénylate cyclase impliquée dans le mécanisme de tolérance et permettrait donc de diminuer la survenue de ce phénomène vis-à-vis par exemple des propriétés antalgiques de la morphine [71].

L'ibogaïne entraîne une augmentation de la concentration extracellulaire de sérotonine. En effet, en inhibant le transporteur du neuromédiateur, l'ibogaïne induit une

diminution de la recapture de sérotonine et favorise sa libération. L'ibogaïne, proche structuralement de la sérotonine par la présence commune d'un noyau indole, serait également un agoniste des récepteurs 5-HT_{2A}. Ces modifications de la communication sérotoninergique sont très probablement impliquées dans les effets hallucinogènes de l'ibogaïne [71].

L'ibogaïne présente pour les récepteurs σ_2 une forte affinité. Les potentiels effets neuroprotecteurs de l'ibogaïne évoqués précédemment sont ici contrariés par le fait que l'activation des récepteurs σ_2 potentialiserait l'activité du glutamate en favorisant l'entrée de calcium dans les cellules. Or une concentration intracellulaire excessive de calcium est nocive et explique la neurotoxicité induite par l'ibogaïne se manifestant par exemple par des convulsions et pouvant mener à une apoptose neuronale [71,73].

En tant que léger antagoniste des récepteurs cholinergiques muscariniques et nicotiniques, l'ibogaïne provoque une accélération du rythme cardiaque et une vasoconstriction. Ces propriétés anticholinergiques participent aussi probablement, à fortes doses, aux effets centraux que sont délires, hallucinations et coma [71].

6.5. Effets

Les premiers effets surviennent avec des doses d'ibogaïne inférieures à 50 mg. Ils peuvent persister jusqu'à 48 heures [54].

L'iboga est, à faible dose, un stimulant du système nerveux central qui induit hypertension artérielle et tachycardie et qui atténue les sensations de faim, de soif, de fatigue et le besoin de sommeil. Cela justifie son utilisation en cas de fatigue physique ou psychique.

Il devient hallucinogène à forte dose. Une à trois heures sont nécessaires après l'ingestion pour atteindre l'effet hallucinatoire maximal qui se manifeste par une perception perturbée du temps, des visions colorées, des sensations d'euphorie et d'ébriété allant jusqu'à des états comateux en passant par des modifications de conscience [1,28].

6.6. Toxicité

La toxicité aiguë de l'ibogaïne se manifeste avec des doses allant de 100 mg à 1 g. Des effets indésirables comme des tremblements, une intolérance à la lumière, des douleurs digestives et musculaires ou des vomissements sont parfois ressentis. De très fortes doses d'ibogaïne entraînent des troubles cardiovasculaires, des convulsions puis une paralysie qui peut provoquer un arrêt respiratoire. Un décès a d'ailleurs été enregistré en France en 2006. D'autres décès de mécanismes non clairement expliqués ont été décrits pour des consommations de doses d'ibogaïne égales ou supérieures à 20 mg/kg de poids corporel. Une enquête du CEIP de Lyon datant de 2007 recense une dizaine de cas de décès imputés à l'iboga en Europe occidentale et aux Etats-Unis.

Les hallucinations sont souvent accompagnées d'anxiété, d'angoisse, d'un sentiment de dépression pouvant induire un comportement suicidaire.

De plus, la neurotoxicité de l'ibogaïne a été montrée chez le rat avec la destruction des cellules de Purkinje consécutive à l'administration chronique de fortes doses (100 mg/kg) [1,28,54].

En France, comme indiqué dans la première partie de ce travail, l'iboga, l'ibogaïne, ses isomères, esters, éthers et leurs sels sont inscrits sur la liste des stupéfiants depuis 2007 et donc interdits.

6.7. Usage pharmaceutique et potentiel thérapeutique de l'ibogaïne

Un médicament à base d'ibogaïne a été commercialisé en France sous le nom de Lambarène en 1939. Les comprimés composés de 0,2 g d'extrait sec de racines de Tabernanthe iboga et dosés à environ 8 mg d'ibogaïne étaient indiqués pour leurs propriétés stimulantes en cas de fatigue, dépression, convalescence, maladies infectieuses ou pour se préparer à un important effort physique ou intellectuel. Le Lambarène a d'ailleurs été utilisé en tant que produit dopant principalement dans des sports d'endurance tels que le cyclisme ou la course de fond. La survenue de problèmes

cardiaques chez certains utilisateurs du médicament entraîne son retrait du marché en 1966 ^[74].

Parallèlement, dans les années 1960, le psychiatre chilien Claudio Naranjo s'intéresse aux propriétés psychothérapeutiques de l'ibogaïne. Il pense en effet qu'en faisant revivre objectivement à ses patients des expériences passées, l'ibogaïne leur permet d'expliquer et de résoudre les comportements et troubles qui les affectent. En 1969, Naranjo dépose d'ailleurs de concert avec le français Bocher un brevet pour une spécialité contenant une amphétamine et un extrait alcaloïdique de l'iboga et décrite comme « un nouveau médicament agissant au niveau du système nerveux central utilisable dans les traitements psychothérapeutiques et comme antidroque ». Le médicament sera retiré du marché peu après suite à l'application de la nouvelle convention des Nations Unies sur les psychotropes qui classe l'ibogaïne au même rang que le LSD ^[74].

Toujours pendant les années 1960, les propriétés anti-addictives de l'ibogaïne furent mises en lumière fortuitement par Howard Lotsof, un consommateur d'héroïne, qui n'éprouva plus le besoin d'utiliser de drogue pendant les 6 mois suivant une prise concomitante d'ibogaïne. Lotsof tente alors de promouvoir l'ibogaïne et se lance dans des traitements expérimentaux afin de mieux cerner son potentiel anti-addictif avant que cela ne soit interdit par le classement de la molécule sur la liste I de la Food and Drug Administration ^[74].

L'utilisation d'ibogaïne a ensuite été étudiée dans les années 1980 et 1990 et a d'ailleurs fait l'objet d'essais cliniques et de brevets pour traiter la dépendance aux opiacés, amphétamines, cocaïne, alcool ou tabac mais le risque important de survenue d'effets indésirables a eu raison du développement de cette méthode ^[1,74,75].

7. Champignons hallucinogènes

Il existe environ 150 espèces de champignons hallucinogènes de par le monde ^[76]. La grande majorité d'entre eux doivent leur activité hallucinogène à deux molécules : la psilocybine et la psilocine. Nous détaillerons donc dans cette partie un champignon issu de cette catégorie, le *Psilocybe semilanceata*, ainsi qu'un autre champignon également présent dans nos régions mais au mécanisme d'action différent, l'*Amanita muscaria* plus connu sous le nom d'amanite tue-mouches.

7.1. *Amanita muscaria* (L. : Fr.) Pers. : l'amanite tue-mouches

7.1.1. Description botanique

Appartenant à la famille des Amanitacées, l'amanite tue-mouches ou fausse oronge (*Amanita muscaria* (L. : Fr.) Pers.) est reconnaissable à son chapeau caractéristique d'environ 10 à 20 centimètres de diamètre de couleur rouge vermillon à orangée s'il pâlit et présentant des flocons blancs réguliers et labiles (figure 20). La marge est striée et les lames blanches. Le stipe blanc, atteignant 20 à 25 centimètres de hauteur, possède un anneau également blanc. La volve se pare de flocons réguliers.

Ce champignon pousse en forêt, souvent à proximité d'épicéas ou de bouleaux, et apprécie les terrains acidophiles. On le retrouve aussi bien dans l'hémisphère nord qu'en Amérique du sud ou en Australie où il a été introduit ^[1,77,78,79].



Figure 20 : Planche botanique ^[80] et photographie ^[81] d'*Amanita muscaria*

7.1.2. Utilisation

Les premières traces de l'utilisation de l'amanite tue-mouches par l'homme pourraient dater du paléolithique (9000-7000 avant J.-C.) puisqu'elle apparaît sur des peintures rupestres découvertes au Sahara.

Il y a 3500 ans, le champignon aurait représenté pour les Aryens, un peuple d'Europe et d'Asie du nord, un agent divin enivrant, le « soma ». Lorsqu'ils ont suivi la vallée de l'Indus, les Aryens ont transmis ce culte qui a ensuite été assimilé dans le Rig-Veda, les textes sacrés de l'Inde antique, pendant 2000 ans avant de disparaître des rituels.

Tous les continents sont marqués par l'utilisation de l'amanite tue-mouches dans un cadre spirituel et chamanique puisque son usage est rapporté dès le XVIIIe siècle en Sibérie orientale. On la retrouve également en Sibérie occidentale, en Ouzbékistan, au Turkménistan et chez les Amérindiens.

Le médecin Cazin indique que l'amanite tue-mouches était utilisée au XVIIIe siècle pour traiter l'épilepsie, certaines toux et localement sous forme de poudre contre la teigne, les ulcères cancéreux et les fistules ^[1,82].

7.1.3. Parties utilisées et modes de préparation

L'amanite tue-mouches est principalement obtenue par cueillette. Le champignon entier est utilisé, en général après séchage à la chaleur ou cuisson. Il peut être consommé aussi bien fumé qu'après macération [1,30,79].

7.1.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action

De nombreuses molécules dignes d'intérêt ont été identifiées au sein de l'amanite tue-mouches.

La muscarine, longtemps perçue comme la principale molécule responsable des effets psychoactifs et toxiques du champignon, est à l'origine de son nom latin. Il s'agit d'une molécule agoniste des récepteurs cholinergiques qui a également donné son nom aux récepteurs muscariniques de l'acétylcholine. Des études ont cependant montré qu'elle était présente en quantités beaucoup trop faibles dans le champignon (0,0002% du poids frais) pour qu'on puisse lui imputer la responsabilité du syndrome toxique provoqué par l'ingestion de ce dernier.

Ont également été isolées des molécules de choline, d'acétylcholine, de bétaine et de muscaridine [1,79].

Nous nous intéresserons cependant surtout aux trois principales molécules responsables des effets psychoactifs de l'amanite tue-mouches, qui sont toutes trois des dérivés isoxazole (figure 21) :

- l'acide iboténique à l'origine des effets sédatifs et hypnotiques
- le muscimol, issu de la décarboxylation de l'acide iboténique par séchage ou par l'acidité de l'estomac lors de la digestion, principal responsable des effets hallucinogènes
- la muscazone, isomère lactame de l'acide iboténique, plutôt sédatif et hypnotique mais possédant des effets pharmacologiques moins marqués que les deux précédentes substances.

Un champignon contient environ 6 milligrammes de muscimol et 60 milligrammes d'acide iboténique [1,30,79].

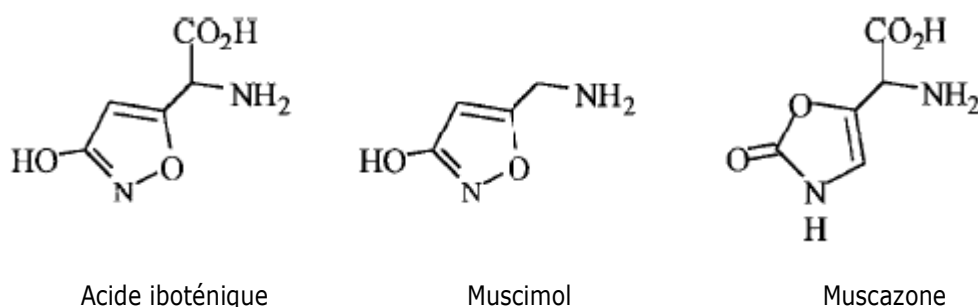


Figure 21 : Structures chimiques de l'acide iboténique, du muscimol et de la muscazone

Ces molécules, principalement contenues dans la cuticule et, dans de moindres proportions, le chapeau sont solubles dans l'eau. Plusieurs modes de consommation posent alors question à la lumière de ces caractéristiques. En effet, au Mexique, les champignons sont consommés une fois la cuticule enlevée et l'eau de cuisson est jetée. En Amérique du nord, la cuticule est également détachée et les champignons sont séchés avant d'être fumés. Il a aussi été décrit en Italie que, après avoir été cuits dans de l'eau bouillante qui est ensuite jetée, les champignons sont conservés dans de l'eau salée. Ces processus devraient, en éliminant une grande partie des molécules actives, réduire ou annihiler les propriétés psychoactives de l'amanite tue-mouches. Une part d'ombre demeure donc sur le mécanisme d'action de ces molécules [1,82].

Cependant, la cuisson et le séchage sont justifiés puisqu'ils favorisent la décarboxylation de l'acide iboténique en muscimol et donc la limitation des effets sédatifs et hypnotiques au profit des effets hallucinogènes [30,82].

L'acide iboténique et le muscimol sont éliminés dans les urines sous forme inchangée. Cela éclaire sur l'habitude des chamans sibériens de boire leurs urines après consommation d'amanite tue-mouches afin de bénéficier de nouveau des propriétés hallucinogènes des molécules actives [1,79].

En ce qui concerne leur mécanisme d'action, l'acide iboténique et le muscimol possèdent des structures chimiques respectivement très proches de l'acide glutamique et du GABA (acide gamma-aminobutyrique) (figure 22).

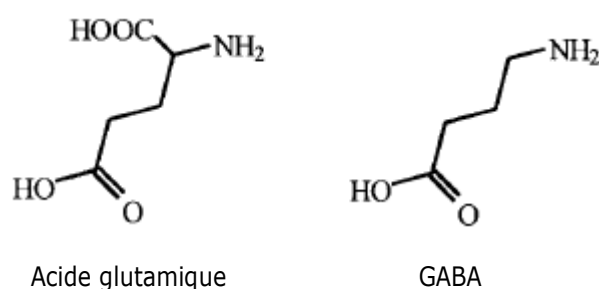


Figure 22 : Structures chimiques de l'acide glutamique et du GABA

Cela leur confère des propriétés d'agonistes auprès des récepteurs de ces neurotransmetteurs situés au niveau du système nerveux central. L'acide glutamique est un neuromédiateur excitateur, et à ce titre peut être impliqué dans des pathologies comme l'épilepsie. L'acide iboténique interagirait cependant avec un récepteur au glutamate aux effets inhibiteurs (IGluRs). Le GABA est quant à lui dépresseur du système nerveux central. Le muscimol, à côté de ses propriétés d'agoniste des récepteurs au GABA, joue aussi un rôle d'inhibiteur de la recapture neuronale et gliale de GABA. Il sert aussi de substrat à la GABA transaminase, l'enzyme responsable de la métabolisation du GABA. Ces données expliquent les effets sédatifs et hypnotiques de l'acide iboténique et du muscimol.

De plus, selon plusieurs études, une injection de ces deux molécules entraîne l'augmentation des taux de dopamine et de sérotonine dans le cerveau de rats et de souris. Or, ces neuromédiateurs sont impliqués dans la survenue des phénomènes hallucinogènes [82,83].

L'acide iboténique et le muscimol sont dosables dans le sang et les urines [30].

7.1.5. Effets

La consommation d'un seul champignon suffit à produire des effets. Ceux-ci surviennent après 30 minutes à 2 heures environ, l'effet maximal étant obtenu après 2 à 3 heures. Il convient de noter que les effets consécutifs à la consommation du totum du champignon diffèrent de ceux produits par les molécules actives isolées ^[1,83].

L'amanite tue-mouches provoque un syndrome mycoatropinique ou panthérinien, c'est-à-dire qu'elle induit des effets proches de ceux que pourraient provoquer des plantes comme le datura ou les autres Solanacées décrites précédemment : tachycardie, hypertension, vasoconstriction, sécheresse buccale... Ces symptômes sont cependant compliqués par les composantes psychoactives et hallucinogènes des molécules actives ainsi que par l'influence d'autres toxines contenues dans le champignon. Surviennent alors fatigue, confusion, vertiges, sentiment d'ivresse, tremblements, modification de la perception de l'espace et du temps, hypersensibilité visuelle et auditive puis hallucinations avec intensification de la vision des couleurs et délires. L'intoxication se poursuit généralement par une période de somnolence peuplée de rêves colorés avant que l'utilisateur ne sombre dans un profond sommeil d'une huitaine d'heures ^[30,77,82,83].

7.1.6. Toxicité

Parallèlement au syndrome mycoatropinique, le consommateur présente des désordres digestifs avec nausées et diarrhées. De fortes doses peuvent entraîner convulsions, détresse respiratoire et cardiaque et plus rarement un coma menant au décès ^[1,83,84].

L'amanite tue-mouches est peu toxique à faible dose, excepté chez des personnes fragiles sur les plans cardiaque ou psychologique. La récupération se fait normalement en 24 heures sans séquelles. Des études menées sur des animaux montrent que l'amanite tue-mouches n'est pas toxique pour le foie et le rein. Une utilisation prolongée peut cependant entraîner des lésions cérébrales, particulièrement de certains neurones impliqués dans les mécanismes de la mémoire ^[1].

7.1.7. Potentiel thérapeutique de l'amanite tue-mouches

La muscarine est utilisée en pharmacologie. Les molécules psychoactives de l'amanite tue-mouches ne sont quant à elles pas utilisées en thérapeutique et ne semblent guère faire l'objet de recherches. L'acide iboténique est au contraire employé dans certaines expériences sur des rats afin de provoquer des lésions au cerveau caractéristiques de celles observées dans la maladie d'Alzheimer [1,85].

7.2. Champignons à psilocybine

La psilocybine et la psilocine sont les deux molécules responsables des effets hallucinogènes de ces champignons également surnommés champignons magiques ou champignons sacrés. Ces molécules sont présentes dans plusieurs genres de champignons comme les psilocybes, les conocybes, les stophaires et les panéoles. Nous décrirons ici le psilocybe le plus fréquemment rencontré dans nos régions : *Psilocybe semilanceata*. *Psilocybe mexicana* et *Psilocybe cubensis* sont deux autres espèces également fréquemment consommées dans un but récréatif [28,54,83].

7.2.1. Description botanique du Psilocybe lancéolé : *Psilocybe semilanceata* (Fr.) Kummer

Le psilocybe lancéolé ou *Psilocybe semilanceata* (Fr.) Kummer appartient à la famille des Strophariaceae. Son chapeau « en bonnet de lutin » mesure environ 2 centimètres de diamètre et présente un aspect lubrifié (figure 23). Il est de couleur brun jaunâtre pâle à olivâtre, parfois vert bleu à la marge. Les lames ascendantes sont grises puis violacées noirâtres lors de la production des spores. Le stipe, ocracé pâle, mesure entre 6 et 12 centimètres de hauteur pour 0,3 centimètres de diamètre. Ce psilocybe pousse de préférence dans les prairies, les pelouses et les landes [77,78].



Figure 23 : Photographie de *Psilocybe semilanceata* ^[86]

7.2.2. Utilisation

Les rituels intégrant des champignons remontent à des temps immémoriaux comme le laisse supposer la découverte au Guatemala de statuettes à figure humaine ou animale en forme de champignon et datées de 1000 avant J.-C.. Apprécies pour l'état de conscience modifié qu'ils induisent, les champignons à psilocybine de différents genres, rassemblés sous le terme de teonanacalt par les Aztèques de l'Amérique précolombienne, tenaient également une place très importante dans les rituels spirituels et divinatoires d'autres peuples d'Amérique centrale et du sud comme les Mayas ou les Mazatèques. Les autorités espagnoles ont prohibé leur utilisation car les champignons constituaient à leurs yeux un obstacle à la diffusion du christianisme. Le culte des champignons s'est cependant poursuivi de manière clandestine pendant des siècles avant de revenir dans la lumière dans les années 1960 avec le mouvement hippie. Les champignons à psilocybine ont connu un regain d'intérêt pour un usage récréatif ces dernières années car il s'avère très facile de s'en procurer sur internet ou même de commander des kits contenant des spores prêts à l'emploi afin de se lancer dans sa propre culture de psilocybes par exemple.

La cueillette, la culture et la consommation de champignons hallucinogènes demeurent cependant interdites ^[28,76,83].

7.2.3. Parties utilisées et modes de préparation

Les champignons hallucinogènes sont consommés entiers, aussi bien frais, secs que cuits. Des infusions (figure 24) et des macérations alcooliques ou dans du miel sont aussi possibles ainsi que des présentations sous forme de poudre ou en gélule [28,54,83].



Figure 24 : Sachet d'infusion de champignons pour « rêves magiques » disponible dans un « smart-shop » néerlandais [27]

7.2.4. Molécules impliquées et mécanisme d'action

Les molécules responsables des effets recherchés de ces « champignons magiques » sont des dérivés de la tryptamine à noyau indole : la psilocybine (ou 4-hydroxy N,N-diméthyl-tryptamine phosphorylée) et sa forme déphosphorylée la psilocine (figure 25). Le psilocybe lancéolé contient aussi de la phénéthylamine.

Les concentrations en alcaloïdes diffèrent en fonction des espèces : 0,6% pour *Psilocybe cubensis* et 1% pour *Psilocybe semilanceata* [28].

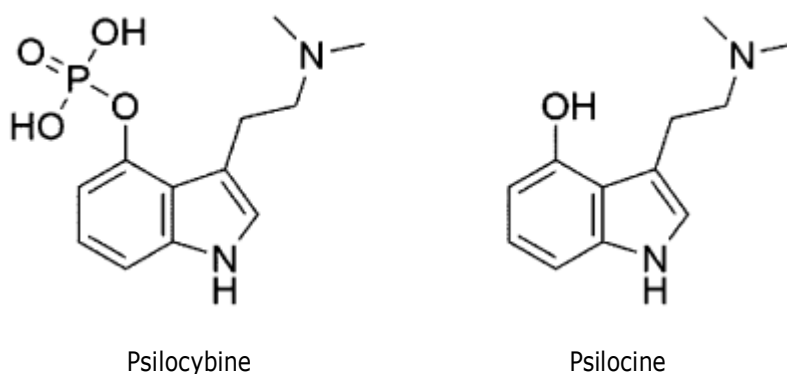


Figure 25 : Structures chimiques de la psilocybine et de la psilocine

Ces deux molécules sont thermostables et ne perdent donc pas leur efficacité lors de la cuisson des champignons.

La métabolisation de la psilocybine en psilocine, sa forme déphosphorylée, se fait très rapidement par les enzymes digestives (phosphatases alcalines et estérases) [76,79].

Ces deux molécules exercent leur effet hallucinogène grâce à leur propriété d'agoniste des récepteurs sérotoninergiques, notamment les 5-HT_{2A} qui provoquent une excitation neuronale lorsqu'ils sont activés. Les taux de sérotonine sont aussi augmentés dans les fentes synaptiques *via* une inhibition par la psilocine d'un transporteur de la sérotonine sodium-dépendant (SERT).

La psilocine agit également sur les récepteurs histaminergiques H₁, les récepteurs α-2A et α-2B et les récepteurs dopaminergiques D3 [28,87].

La psilocine est dosable dans les urines et dans le sang [76].

7.2.5. Effets

La psilocybine présente une activité 10 fois plus faible que celle du LSD.

Une dose comprise entre 4 et 10 milligrammes de psilocybine est nécessaire pour obtenir des effets hallucinogènes soit 1 à 3,5 grammes de champignons secs ou 10 à 50 grammes de champignons frais.

Les premiers effets apparaissent dans les 10 à 40 minutes suivant l'ingestion et persistent pendant 2 à 6 heures. Ils se dissipent en général totalement au bout de 12 heures. Certains usagers ont toutefois rapporté des hallucinations survenant 4 jours après la consommation.

Les effets provoqués par les champignons à psilocybine au niveau psychique sont regroupés sous le nom de syndrome psilocybien. Ils varient beaucoup en fonction du consommateur et de la dose ingérée. Ils peuvent se manifester par des sensations d'euphorie ou de relaxation, une intensification de la perception des couleurs, une perception altérée du temps et de la réalité (surfaces en mouvement). De plus fortes doses entraînent des hallucinations parfois accompagnées de confusion, d'agitation et d'anxiété pouvant conduire à un « bad trip » avec attaque de panique, paranoïa et dépersonnalisation [28,54,76,83].

7.2.6. Toxicité

Des effets indésirables non recherchés peuvent se manifester : nausées, vomissements, douleurs intestinales, mydriase, tachycardie, hypertension, céphalées et engourdissement des extrémités.

Les états de type psychotique décrits précédemment constituent le risque principal associé à la consommation de champignons hallucinogènes puisqu'ils peuvent mener à des actes inconsidérés comme la défenestration. Des flashbacks peuvent aussi survenir.

La toxicité aiguë des champignons à psilocybine demeure cependant modérée et la toxicité chronique faible du fait du mode de consommation sporadique des champignons. Les décès par surdosage se révèlent extrêmement rares, en effet la dose létale correspond à 3500 fois la dose nécessaire pour provoquer des hallucinations.

La dépendance aux champignons hallucinogènes semble quasiment inexistante alors qu'une tolérance pourrait apparaître rapidement [28,54,76,83].

7.2.7. Usage pharmaceutique et potentiel thérapeutique de la psilocybine

Dans les années 1960, le laboratoire Sandoz a commercialisé une spécialité constituée de psilocybine de synthèse, l'Indocybin®, dans un but expérimental et psychothérapeutique. Les abus et les mésusages du produit ainsi que son classement sur la liste des substances illicites aux Etats-Unis ont contraint le laboratoire à retirer le produit du marché [83,88].

Des études ont été menées en 2001 pour évaluer l'efficacité de la psilocybine sur la prise en charge des troubles obsessionnels compulsifs.

A ce jour, en 2018, vingt-et-un essais cliniques sont en cours pour étudier le potentiel thérapeutique de la psilocybine sur différentes pathologies neurologiques et psychiques : migraine, dépression, addiction à l'alcool, au tabac ou à la cocaïne et schizophrénie.

La psilocybine aurait montré son efficacité dans la prise en charge de dépressions ou d'anxiété en lien avec un cancer. Une étude effectuée en double aveugle montre que 80% des patients ont ressenti une amélioration de leur état persistant jusqu'à 6 mois après l'administration d'une dose unique de psilocybine. Cet effet peut s'expliquer par les propriétés d'agoniste sérotoninergique de la molécule puisque la majorité des traitements existant contre la dépression agit précisément sur ce neuromédiateur [89].

Partie III : Cadre sociologique

1. Modalités de consommation

1.1. Contextes de consommation

A côté des simples expérimentations, on distingue trois principaux contextes de consommation des plantes et champignons hallucinogènes.

1.1.1. Espace festif autour de la musique techno

Les adeptes de substances hallucinogènes naturelles sont majoritairement rencontrés lors des événements festifs organisés autour de la musique techno et plus précisément des événements festifs techno alternatifs, l'espace techno commercial (boîtes de nuit, clubs, soirées privées) étant moins concerné ^[4].

L'espace festif techno alternatif comprend ^[6] :

- les « rave party » qui sont des manifestations payantes autorisées par les autorités pouvant regrouper jusqu'à plusieurs milliers de personnes
- les « free party », événements d'envergure plus modeste (une centaine de personnes) non autorisés, organisés en extérieur ou dans des lieux abandonnés sur une ou deux nuits, gratuits ou sur donation
- les teknivals, gratuits, organisés en extérieur, regroupant jusqu'à plusieurs dizaines de milliers de participants et se prolongeant sur plusieurs jours.

A côté des plantes hallucinogènes, ces manifestations sont marquées par la prise souvent associée d'un large choix de produits : alcool, cannabis, cocaïne, LSD, ecstasy, kétamine...

Il s'agit d'ailleurs parfois de mélanges d'opportunité : alors que la personne est déjà sous l'emprise d'une substance, se présente l'opportunité d'en consommer une autre ^[3].

1.1.2. Influence du néochamanisme et recherche mystique

Les plantes et champignons hallucinogènes peuvent également être expérimentés au cours de soirées privées en comité réduit dans un but mystique. En général, un consommateur aguerri « initie » ses comparses à l'utilisation des hallucinogènes naturels (sauge divinatoire et ayahuasca le plus souvent) ^[3].

Ce type de consommation trouve son origine dans le mouvement New Age, né dans les années 1960 aux Etats-Unis avant de s'étendre en Europe, qui vise à accéder à une meilleure connaissance de soi par le truchement de substances hallucinogènes, à l'origine le LSD puis les psilocybes, le peyotl, la sauge divinatoire... Dérive de cette tendance psychédélique le courant de pensée du néochamanisme qui est soucieux de renouer avec les rituels traditionnels des indiens d'Amérique et de se rapprocher de la nature. Deux anthropologues en particulier ont contribué avec leurs écrits à diffuser la connaissance du néochamanisme en Occident : les controversés Carlos Castaneda et Jérémy Narby. Castaneda défend l'idée de l'existence de plantes visionnaires qu'il aurait expérimentées guidé par un chaman amérindien. Pour sa part, Narby élabore dans son livre *Le serpent cosmique* une théorie tentant de relier à des explications scientifiques le discours des chamanes prétendant recevoir leurs connaissances de l'ayahuasca. Il fait par exemple un parallèle entre l'ADN porteur d'information génétique et les « serpents cosmiques » vus lors des hallucinations. Ces informations seraient transmises sous forme de signaux lumineux rendus intelligibles lorsqu'on est sous l'emprise de plantes hallucinogènes ^[2,3].

Ces approches tournées vers la recherche mystique et la valorisation de la nature peuvent également être diffusées lors de stages d'initiation aussi bien en France qu'à l'étranger et plus particulièrement en Amérique du sud ^[3,90].

1.1.3. Population précaire

Enfin, de façon plus confidentielle, des plantes telles que le datura peuvent être utilisées dans des contextes de polyconsommation par des personnes souvent jeunes en situation de grande précarité recherchant des sensations extrêmes ^[4].

1.2. Approvisionnement

1.2.1. Approvisionnement « traditionnel »

Il n'existe pas de réseaux organisés pour le trafic des plantes et champignons hallucinogènes comme c'est le cas pour d'autres stupéfiants, il s'agit plus modestement de réseaux personnels [4].

L'approvisionnement peut se faire directement par cueillette pour, par exemple dans nos régions, les champignons, le datura et la belladone ou par cueillette ou achat à l'étranger (peyotl, ayahuasca, sauge divinatoire, liane d'argent). Il existe également, aux Pays-Bas principalement, des boutiques spécialisées dans la vente de produits psychotropes : les « smart-shops ». On y trouve entre autres les diverses substances naturelles évoquées précédemment, soit prêtes à l'emploi soit sous forme de graines (figure 26) ou de kits pour procéder à ses propres cultures avant consommation. Les usagers peuvent également se procurer les plantes et champignons *via* un intermédiaire qui les aurait lui-même rapportés d'un voyage à l'étranger ou cueillis [3,4].

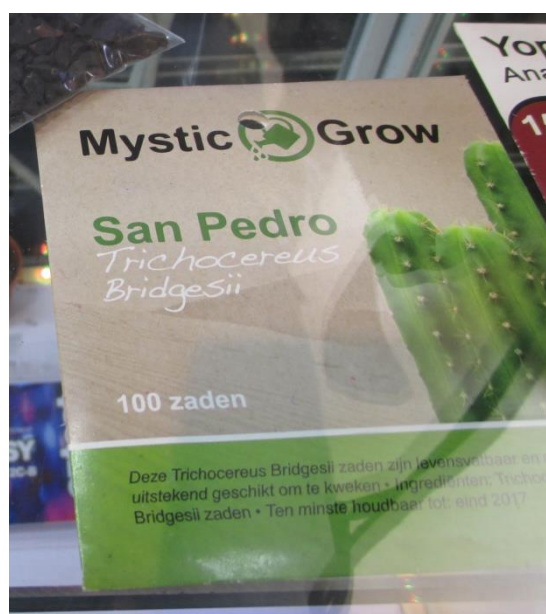


Figure 26 : Sachet de graines en vente dans un « smart-shop » néerlandais afin de cultiver ses propres cactus San Pedro avant consommation [27]

1.2.2. Internet

Internet joue un rôle prépondérant dans l'approvisionnement en substances naturelles hallucinogènes. Il est en effet très aisé de commander sur des sites spécialisés, souvent hébergés à l'étranger pour échapper aux contrôles, proposant un large choix de plantes et champignons sous diverses présentations ^[3,15]. Sont par exemple disponibles sur les sites néerlandais Azarius ^[91] et Zamnesia ^[92] :

- des graines d'*Argyreia nervosa*, *Rivea corymbosa* et *Ipomea tricolor*
- des plantes vendues sous forme de feuilles sèches et d'extraits de différents dosages comme la *Salvia divinorum* mais aussi des plantes broyées comme *Banisteriopsis caapi* et *Psychotria viridis* pour réaliser la potion d'ayahuasca
- des champignons : principalement des *Psilocybe cubensis* de diverses variétés (white lightning, Mc Kennaï, Cambodia, Ecuador...)
- des gélules aux noms évocateurs tels que Druids fantasy ou Utopia contenant des mélanges de Convolvulacées avec des acides aminés, de la caféine, du guarana ou encore du kratom (ou *Mitrogyna speciosa*, il s'agit d'une plante d'origine asiatique aux propriétés stimulantes à faible dose et sédatives à forte dose ^[54])
- des kits de culture de champignons ou de cactus (envoi de graines à semer, de pot ou de bouture).

Cette facilité d'accès banalise l'usage des substances hallucinogènes naturelles. En effet, les sites internet commerciaux diffusent en plus des informations sur l'histoire de l'utilisation des substances, des données voulues scientifiques sur leur composition, des conseils de préparation, les effets recherchés et les précautions à prendre lors des sessions de consommation. La rubrique « avis » permet aux autres usagers de partager leurs expériences de consommation, conseils sur les dosages et effets ressentis.

Outre ces « smart-shops » en ligne, de nombreux sites sont consacrés aux hallucinogènes naturels. On peut par exemple consulter un manuel d'utilisation de la sauge divinatoire et des vidéos YouTube de démonstration ^[3,15].

Cet aspect d' « éducation par les pairs » que l'on retrouve également sur les forums permet cependant de mieux intégrer l'authenticité des effets indésirables évoqués puisque les effets vécus comme positifs sont aussi librement relatés.

L'utilisation d'internet est donc ambivalente, elle incite à la consommation mais informe également sur les risques encourus [3].

1.3. Motivations des consommateurs

Outre la recherche de nouvelles expériences de consommation, certains usagers de substances hallucinogènes naturelles expliquent, dans un rapport de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) de 2006, leur intérêt pour celles-ci par une impression de moindre risque encouru avec les produits naturels qu'avec des produits de synthèse [3].

Il leur semble en effet que ce qui provient de la nature est moins nocif que ce que l'homme crée. Cependant, ce principe est en contradiction avec les fréquents cas de consommation associée de drogues synthétiques.

D'un point de vue plus pratique, les substances naturelles sont sans additifs, ce qui permet d'éviter les effets indésirables dus à ces ajouts. Cela garantit aussi la survenue des effets attendus, l'argent investi ne sera pas perdu dans des produits de coupe inactifs.

Un argument plus appliqué aux champignons car discutable en ce qui concerne les plantes est évoqué, l'impression d'une meilleure maîtrise du dosage. En effet, le nombre de champignons absorbés ainsi qu'un éventuel fractionnement des doses sont laissés au choix de l'utilisateur contrairement aux drogues de synthèse pour lesquelles les dosages dépendent du producteur, les buvards de LSD par exemple.

Enfin, l'approvisionnement plus délicat et les modes de préparation parfois complexes (pour l'ayahuasca par exemple) impliquent pour certains un espacement des prises et

non une banalisation comme avec le LSD ou l'ecstasy. L'usage de substances naturelles requiert également une détermination certaine puisqu'il est souvent assorti d'un goût douteux lors de l'ingestion et de désagréments tels que maux de ventre et nausées ^[3].

2. Représentations associées à l'usage des substances et sens donné à l'usage

Le rapport de l'OFDT de 2006 évoqué précédemment décrit fort bien, à partir d'une étude menée sur 30 personnes adeptes de substances naturelles hallucinogènes, les différentes représentations que projettent les consommateurs sur ces produits. Celles-ci permettent de mieux comprendre le but poursuivi lors de la consommation et déterminent les substances employées ainsi que les modalités d'usage ^[3].

2.1. Plantes « enchanteresses »

Les plantes enchanteresses ^[3], comme leur nom l'indique, « réenchangent » le monde. La relation aux autres est facilitée et teintée de gaieté, l'environnement est magnifié. Cette propriété est plutôt recherchée lors des usages festifs et récréatifs.

Dans le contexte festif particulièrement, qu'il s'agisse de manifestations de la sphère techno, de concerts rock ou punk ou de fêtes privées, elles sont un vecteur d'émulation et de cohésion sociale puisque le fait que la consommation se fasse fréquemment en groupe engendre des états d'hilarité, d'euphorie et d'excitation collectifs.

Les plantes enchanteresses permettent également d'entrer en communion avec la nature. Les usagers cherchent à modifier leur perception de la nature, certains rapportent par exemple l'embellissement des couleurs d'un coucher de soleil ou d'une plante, ou leur capacité nouvelle à apprécier les sons du bruissement du vent dans les branches. Pour atteindre cette osmose avec les éléments, la consommation se fait le plus souvent en extérieur au calme. Cependant, pour amplifier le ressenti, il est fréquent que des substances synthétiques (LSD, ecstasy, héroïne) y soient associées.

2.2. Plantes d'égarement

Les plantes d'égarement ^[3] ont pour vocation de provoquer une perte des repères psychiques et spatiaux. Les prises sont vécues comme une expérience solitaire car les usagers communiquent peu entre eux pendant les hallucinations. Le datura est la plante la plus emblématique de cette catégorie.

Les plantes d'égarement permettent, en favorisant une activité de rêve, de se déconnecter de l'environnement extérieur. Malgré un état de semi-inconscience, l'activité psychique est soutenue. Les usagers privilégient souvent une consommation seuls ou dans un environnement calme et confortable afin de profiter pleinement des effets.

Ces plantes déroutantes sont également utilisées pour modifier la perception de l'environnement, les personnes se perdent dans un espace qui leur est pourtant familier. Elles ont par exemple une impression de girotopie : l'espace devient courbe. Peuvent également survenir des hallucinations corpo-réifiées.

2.3. Plantes visionnaires

Les plantes visionnaires ^[3] permettent, selon les représentations des consommateurs, d'accéder à des vérités, des réalités, des mondes parallèles invisibles autrement. Elles entrent alors dans le cadre non plus d'un usage récréatif mais d'une recherche mystique. La prise se fait chez soi, dans la nature ou lors de séminaires de développement personnel dans des centres chamaniques en Amérique du sud. Cette caractéristique est propre aux plantes, contrairement aux deux précédentes également applicables aux substances de synthèse. Trois approches définies à partir de témoignages de consommateurs permettent d'éclairer la notion de plante visionnaire.

Les plantes constituent un vecteur pour atteindre un monde inaccessible autrement. Elles sont le moyen permettant de rentrer en contact avec un monde parallèle, avec l'au-delà...

Les plantes visionnaires jouent également un rôle de révélateur car elles donnent accès à des entités et des connaissances cachées. Leur est prêté le pouvoir de faire apparaître des entités ou des énergies qui nous entourent ou de les rendre visibles par l'intermédiaire de l'esprit des initiés dont les capacités de perception sont augmentées. Elles communiquent ainsi une Vérité globale.

Enfin, l'usage de plantes hallucinogènes est parfois justifié par la volonté de se livrer à une psychothérapie accélérée. Les plantes, en permettant de mieux se connaître, donnent accès à une vérité personnelle et intérieure. Elles offrent aussi la possibilité de nettoyer le corps et l'esprit par la purge du corps et l'évacuation des douleurs psychiques. Cependant, la façon dont est conduite la cérémonie chamanique revêt une grande importance dans l'obtention des bénéfices attendus.

Dans ces deux derniers cas, la plante est personnalisée, elle veut transmettre une vérité aux personnes qui la consomment.

3. Conséquences en termes de risques sanitaires et sociaux

3.1. Risque physique

Malgré une faible conscience qu'ont les usagers des risques encourus lors de la consommation de substances hallucinogènes naturelles, sauf en ce qui concerne le datura ^[3], ceux-ci sont à prendre en compte sérieusement.

Outre les désagréments ressentis lors des prises tels que les nausées et vomissements, de nombreux effets indésirables potentiellement graves peuvent survenir sur les plans

cardiaques, respiratoires et neurologiques comme ce fut développé dans la partie descriptive des plantes et champignons.

La probabilité de survenue de ce type de complications est amplifiée dans un contexte de polyconsommation de drogues naturelles et de synthèse. L'ayahuasca, le datura et les cactus san pedro et peyotl sont d'ailleurs le plus souvent utilisés seuls afin de limiter les risques sanitaires mais aussi afin de ne pas altérer les effets ^[3].

Ces troubles mènent parfois au décès comme celui, imputé à l'iboga, rapporté dans un article de 2012 des annales de toxicologie analytique. En effet, en 2006, un participant à un « stage de désintoxication » en Ardèche décède 12 heures après l'ingestion de poudre de racine d'iboga. Il suivait en parallèle un traitement à base de deux médicaments, le diazépam et la méthadone. L'iboga, tout comme la méthadone, provoque au niveau cardiaque un allongement de l'espace QT et le diazépam augmente la toxicité cardiaque de la méthadone. Le médecin légiste a ainsi conclu à une intoxication par l'iboga à l'origine d'un arrêt cardiaque consécutif à des torsades de pointe provoquées par l'allongement de l'espace QT ^[93].

3.2. Risques psychologiques et psychiatriques

Les substances hallucinogènes ne se limitent pas à provoquer des modifications de perception sensorielle temporaires, elles peuvent aussi induire de sérieux dommages psychologiques ou psychiatriques. Toutes les plantes et champignons hallucinogènes peuvent provoquer de tels troubles. Outre un surdosage, il suffit parfois que le contexte de consommation soit défavorable, par exemple si l'utilisateur est entouré de personnes mal connues ou s'il se trouve dans un endroit où il ne se sent pas à l'aise.

Un effet de panique très redouté des consommateurs peut survenir : le « bad trip », littéralement « mauvais voyage ». Ce phénomène est défini dans le rapport de l'OFDT de 2006 comme « un épisode d'angoisse profonde, qui est soit généré par un délire psychotique transitoire, soit par le sentiment d'une extrême lucidité qui révèle des analyses perturbantes sur soi ou son environnement, soit par le fait de mal réagir face

à une situation inattendue qui survient ». Ce « bad trip » mène parfois à des internements en psychiatrie ^[3].

Le risque ultime réside dans les « bad trips » qui persistent dans le temps, quand l'expérience psychotique temporaire se meut en état permanent. Les usagers décrivent cet état par l'expression « rester perché ». Alors que les effets hallucinogènes des substances devraient s'être dissipés, le consommateur reste prisonnier d'une réalité virtuelle, il ne « redescend » pas ^[3].

Les hallucinations peuvent également provoquer chez des sujets instables psychologiquement des décompensations psychiatriques.

Enfin, on ne peut exclure que l'effet hallucinogène se réveille plusieurs semaines ou mois après la prise, on parle alors de flashback ou de récurrence. Ce phénomène, observé également après la prise de LSD, survient au-delà de l'activité pharmacologique des molécules psychodysléptiques impliquées. Le flashback se manifeste alors par la reviviscence des expériences hallucinogènes rencontrées qu'elles soient sensorielles (visuelles le plus souvent), somatiques ou psychiques (angoisse, désorientation) ^[94].

3.3. Risque accidentel et criminel

Le consommateur peut, sous l'emprise de substances hallucinogènes, devenir une menace pour lui-même ou pour les autres. Le datura et l'ayahuasca sont dans ce cas les deux plantes les plus impliquées.

Des accidents surviennent alors consécutivement à la perte de la notion de risque et du sens des réalités. Le rapport de l'OFDT livre le témoignage d'un homme qui explique comment il a secouru un ami, ayant consommé du datura, saisi de l'idée de sauter par la fenêtre du cinquième étage, non dans un élan suicidaire, mais afin de se dispenser

des escaliers. Un autre usager, également sous datura, a pour sa part été renversé par une voiture alors qu'il errait en extérieur depuis plusieurs jours ^[3].

Une agressivité exacerbée par la perte de contrôle de soi peut chez certains mener à des drames. Un article de Ouest France du 18 décembre 2015 relate comment, au cours d'une cérémonie chamanique au Pérou, un canadien a poignardé au cours d'une altercation un britannique qui est décédé des suites de ses blessures. Les deux protagonistes avaient bu de la potion d'ayahuasca ^[95]. Autre exemple, cité dans le rapport de l'OFDT, un homme devenu incontrôlable sous l'emprise de datura qui s'est battu contre des arbres à l'aide d'une arme de type dague baïonnette ^[3].

Les substances hallucinogènes naturelles sont parfois employées à des fins de soumission psychologique appelée encore soumission chimique et que l'ANSM définit comme « l'administration à des fins criminelles ou délictuelles d'une substance psychoactive à l'insu de la victime ». Citons le cas d'une jeune femme participant en Amérique du sud à un séminaire de développement personnel, organisé par un autoproclamé « anthropologue » américain, avec consommation d'ayahuasca encadrée par un chaman. L'anthropologue la viole alors plusieurs fois abusant du fait qu'elle était totalement sous l'emprise du breuvage hallucinogène ^[3].

Le Ministère des Affaires Etrangères met d'ailleurs en garde sur la page de son site internet concernant le Pérou contre les rituels d'initiation chamanique organisés autour de l'ayahuasca. Il recommande de proscrire ces cérémonies qui n'offrent aucun gage de sécurité en rappelant les risques médicaux encourus ainsi que les dérives criminelles que peuvent susciter les effets psychotropes de la plante ^[96].

Il rappelle également, comme sur la page consacrée à la Colombie, de ne pas laisser ses boissons et sa nourriture sans surveillance et de refuser tout verre d'un inconnu. En effet, peut y être ajoutée de la scopolamine, molécule extraite du datura ou du brugmansia à l'origine d'une perte de volonté, d'une perte de conscience et d'une amnésie passagères, afin de se livrer à des vols par exemple sans que la victime ne puisse opposer de résistance. La scopolamine peut également être déposée sur un mouchoir afin d'être inhalée ^[97].

La MIVILUDES (Mission Interministérielle de Vigilance et de Lutte contre les Dérives Sectaires) a quant à elle, dans un rapport de 2009, alerté les pouvoirs publics sur les risques de mise sous emprise de personnes participant à des stages de néo-chamanisme. Lors de ces stages, des plantes hallucinogènes telles que l'ayahuasca, le peyotl ou l'iboga pour le rituel bwiti sont fréquemment consommées. Ces plantes peuvent permettre à certains « chamans » peu scrupuleux d'exercer une emprise psychologique sur leurs disciples afin de, par exemple, les escroquer ou les faire entrer dans un schéma sectaire ^[90].

4. Le pharmacien et la prévention

4.1. Conseils aux usagers

Les professionnels de santé jouent un rôle important pour inciter à la limitation de l'expérimentation et de la consommation régulière de substances hallucinogènes en fournissant une information précise et de qualité tant sur les substances rencontrées que sur les risques physiques, psychiques, accidentels et criminels encourus lors des prises. L'article R. 4235-2 du Code de la Santé publique stipule clairement que le pharmacien « ... contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage » ^[98].

Même si les questions concernant les substances hallucinogènes naturelles sont assez rarement abordées par les patients à l'officine, le pharmacien doit savoir que les produits auxquels il est le plus susceptible d'être confronté sont le datura et les champignons. Cette information nous a été confirmée par une personne travaillant au CAARUD d'Angers. Il est en effet très facile de se procurer ces substances dans nos régions par simple cueillette.

L'entourage des consommateurs (parents, amis...), en quête d'informations ou de solutions de prise en charge, serait probablement plus à même d'interroger le pharmacien.

Dans l'hypothèse où un patient se présenterait cependant sous l'emprise de ces substances, il faudrait veiller à le rassurer, par exemple par des paroles ou en lui tenant la main, et à le placer dans un lieu calme afin de diminuer l'anxiété. L'apposition de serviettes humides permet de lutter contre une éventuelle hyperthermie ^[83]. Ces gestes sont à procurer dans l'attente bien sûr d'une prise en charge médicale.

Cependant, face à un usager qui n'éprouve pas le besoin ou l'envie d'arrêter, il convient de rappeler quelques règles de sécurité ^[3] :

- Ne jamais consommer en étant isolé, déprimé ou entouré de personnes mal connues, cela favorise le « bad trip ». De plus, il est important de pouvoir compter sur une personne sobre pour prévenir les secours en cas de malaise.
- Privilégier la consommation dans un endroit familier et où l'on se sent bien afin d'éviter le « bad trip ».
- Eviter les mélanges avec d'autres hallucinogènes naturels, des drogues synthétiques (LSD, ecstasy, cocaïne, héroïne...) et l'alcool.
- Ne jamais consommer en cas d'antécédents cardiaques, respiratoires, neurologiques et psychiatriques.
- Espacer les prises d'hallucinogènes afin d'éviter l'apparition d'un phénomène de tolérance. Le risque de dépendance est quant à lui inexistant.
- Ne pas associer l'ayahuasca à la prise d'un traitement à base d'Inhibiteur de la Monoamine Oxydase (IMAO).
- Ne pas conduire après une session de consommation.

Enfin, l'article R. 5132-99 précise que les cas d'abus graves et de pharmacodépendance graves doivent obligatoirement être déclarés aux centres d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances (CEIP) par tout professionnel de santé qu'il soit médecin, pharmacien, chirurgien, dentiste ou sage-femme ^[98].

4.2. Sources d'information et prise en charge

4.2.1. Sites internet et autres sources d'information

Plusieurs sites internet facilement accessibles au grand public et émanant d'organismes fiables peuvent être recommandés aux usagers afin qu'ils s'informent sur les substances hallucinogènes, les effets provoqués et les risques encourus :

- Drogues info service : <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues>
- OFDT : <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/produits/hallucin/conso.html>
- Drogues.gouv.fr : <http://www.drogues.gouv.fr/drogues-illicites/champignons-et-plantes/index.html>
- MIVILUDES : <https://www.derives-sectes.gouv.fr/>
- EMCDDA (observatoire européen des drogues et des toxicomanies) : <http://www.emcdda.europa.eu>
- INPES : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/>

La permanence de Drogues info service est également joignable par téléphone.

Certains organismes éditent aussi des brochures papier. L'association nationale de prévention en alcoologie et en addictologie (ANPAA) a ainsi publié un document sur les hallucinogènes (annexe 1). Celui-ci souffre cependant d'une imprécision car le cactus peyotl y est décrit comme un champignon mexicain.

Enfin, l'ANSM appelle les organismes de toxicovigilance et d'addictovigilance à surveiller la diffusion des hallucinogènes naturels. Elle devait aussi émettre des recommandations auprès des communautés de commune afin d'éviter la plantation de datura dans les espaces verts afin de ne pas inciter à la cueillette.

4.2.2. Structures spécialisées en addictologie

Il ne faut pas hésiter à orienter les usagers évoquant une consommation problématique de substances hallucinogènes vers des structures spécialisées. Celles-ci prennent bien sûr en charge les addictions liées à tout type de substance.

Les CSAPA ou centres de soin, d'accompagnement et de prévention en addictologie sont des centres qui accueillent, informent, orientent, évaluent et accompagnent sur le plan médical et psychosocial des personnes présentant des difficultés avec une ou plusieurs conduites addictives.

Le CSAPA d'Angers, géré par l'association ligérienne d'addictologie (ALIA), propose aussi une consultation jeunes consommateurs et la prise en charge du sevrage aux opiacés avec la mise en place d'un traitement de substitution. Il peut également accueillir des membres de l'entourage des patients.

Les CAARUD ou centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques chez les usagers de drogues jouent pour leur part un rôle d'accueil, de soutien et d'information auprès de populations en général plus précaires. Ils mettent à disposition des usagers du matériel de prévention et de réduction des risques.

Les usagers de substances addictives peuvent aussi s'orienter vers les services de psychiatrie et d'addictologie des centres hospitaliers.

Conclusion

Après une utilisation multimillénaire plus ou moins valorisée selon les périodes, un véritable regain d'intérêt pour la consommation de plantes et champignons hallucinogènes est observé depuis le début des années 1990. A travers ce travail, nous avons voulu étudier ce phénomène et analyser sa diffusion afin de comprendre dans quels contextes et dans quels buts ces substances sont employées. Il était également important, principalement pour le professionnel de santé, de décrire les plantes et champignons les plus fréquemment rencontrés afin de comprendre leur mécanisme d'action, les effets provoqués et les risques inhérents à leur consommation. Une bonne connaissance des produits ainsi que des motivations des usagers est en effet indispensable à une prévention et une prise en charge efficaces.

Entrant parfois dans le cadre de cérémonies néochamaniques qui ambitionnent de se rapprocher des rituels traditionnels des indiens d'Amérique, certaines plantes (ayahuasca et sauge divinatoire principalement) sont dans ce cas les vecteurs d'une recherche mystique ou psychothérapeutique. A l'opposé de cet aspect, certaines substances hallucinogènes (champignons, rose des bois, ipomées et peyotl majoritairement dans cette situation) sont aussi très recherchées pour leurs propriétés récréatives, aussi bien pour une simple expérimentation que dans le cadre des événements de l'espace festif techno. Enfin, sont rapportés des cas de consommation, de datura essentiellement, auprès de populations très précarisées.

Ce nouvel élan a été favorisé par la disponibilité aisée de ces substances sur internet notamment. Des sites spécialisés les commercialisent sous de nombreuses présentations, soit prêtes à l'emploi soit sous forme de kits de culture. Les plantes et champignons hallucinogènes se révèlent donc très faciles d'accès alors que pour la grande majorité d'entre eux, la culture, l'achat, la possession et la consommation sont formellement interdits par la loi.

En effet, en dépit du motif suivant parfois cité pour justifier leur usage, la composante « naturelle » de ces substances n'est absolument pas garante de leur innocuité. A côté

des effets indésirables physiques qu'elles peuvent engendrer, elles présentent également un réel risque au niveau psychique avec de possibles décompensations psychiatriques et des bad trips. Les complications sont bien sûr potentialisées en cas de pathologie préexistante, de surdosage et dans un contexte de polyconsommation de drogues.

Cependant, la majeure partie des molécules actives contenues dans les plantes étudiées ont fait ou font actuellement l'objet d'études pharmacologiques ou d'essais cliniques concernant surtout des pathologies psychiatriques ou du système nerveux. Avec peut-être l'espoir de mettre au point un médicament miracle qui pourrait vaincre la dépression et l'anxiété ?

Bibliographie

- [1]. J. Fleurentin, Des plantes toxiques qui soignent, Editions Ouest France, Rennes, 2011, 192 pages
- [2]. C. Sueur, A. Benezech, D. Deniau *et al.*, Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques. Partie 1. Revue de la littérature, Toxibase, n°4, 1999, pages 1-28
- [3]. C. Reynaud-Maurupt, Usages contemporains de plantes et champignons hallucinogènes, OFDT, Saint-Denis, 2006, 160 pages
- [4]. OFDT, Drogues et addictions, données essentielles, OFDT, 2013, 401 pages
- [5]. F. Beck, J.-B. Richard, R. Guignard *et al.*, Les niveaux d'usage des drogues illicites en France en 2014, OFDT, 2015, 7 pages
- [6]. A. Cadet-Taïrou, M. Gandilhon, E. Lahaie *et al.*, Drogues et usages de drogues en France, Etat des lieux et tendances récentes 2007-2009, Neuvième édition du rapport national du dispositif TREND, OFDT, 2010, 281 pages
- [7]. S. Spilka, O. Le Nézet, M. Ngantcha *et al.*, Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014, Tendances, n°100, OFDT, 2015, 8 pages
- [8]. A. Cadet-Taïrou, S. Saïd et M. Martinez, Profils et pratiques des usagers des CAARUD en 2012, Tendances, n°98, OFDT, 2015, 8 pages
- [9]. Légifrance, Fac-similé JO du 03/01/1971, [en ligne], https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000321402&pageCourante=00074, consulté le 30 mai 2017
- [10]. OFDT, Synthèse thématique : hallucinogènes, Cadre légal et orientations publiques récentes, [en ligne], <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/hallucinogenes/>, consulté le 22 mai 2017
- [11]. Drogues info service, Les drogues interdites, [en ligne], <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/La-loi-et-les-drogues/Les-drogues-interdites#.WSRNY-vyjIU>, consulté le 22 mai 2017
- [12]. ANSM, Arrêté du 22 février 1990 fixant les listes des substances classées comme stupéfiants (version consolidée du 24 avril 2017), [en ligne], http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d5a77297a3aa0f80fc0474812e0b6b97.pdf, consulté le 31 mai 2017
- [13]. Légifrance, Arrêté du 2 août 2010 portant classement sur la liste des substances vénéneuses, [en ligne], https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000022872260, consulté le 1er juin 2017
- [14]. Légifrance, Code de la santé publique, Article L5132-8, [en ligne], <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=005D891A12D9C02B5BFC593C>

D69B7F79.tpdila15v_3?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690136&dateTexte=20170601&categorieLien=cid#LEGIARTI000006690136, consulté le 1er juin 2017

[15]. Diane Lévy-Chavagnat, Drogues vendues en ligne, un danger insuffisamment évalué, Actualités pharmaceutiques, n°512, 2012, pages 22-26

[16]. Drogues info service, Datura, [en ligne], <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Datura#.WTG70-uLTIU>, consulté le 2 juin 2017

[17]. Légifrance, Code de la santé publique, Article L3421-1, [en ligne], <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006688173&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170607&oldAction=rechCodeArticle&fastReqId=1690275482&nbResultRech=1>, consulté le 7 juin 2017

[18]. Légifrance, Loi n°2007-297 du 5 mars 2007 relative à la prévention de la délinquance, Version électronique authentifiée publiée au JO du 7 mars 2007, [en ligne], https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000615568, consulté le 8 juin 2017

[19]. Légifrance, Code de la santé publique, Article L3421-4, [en ligne], <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006688178&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170607&oldAction=rechCodeArticle&fastReqId=54951523&nbResultRech=1>, consulté le 7 juin 2017

[20]. Légifrance, Code pénal, Article 222-34, [en ligne], <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006417715&cidTexte=LEGITEXT000006070719&dateTexte=20170608&oldAction=rechCodeArticle&fastReqId=1712169674&nbResultRech=1>, consulté le 8 juin 2017

[21]. Légifrance, Code de la santé publique, Article L5432-2, [en ligne], <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000028349966&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170612&oldAction=rechCodeArticle&fastReqId=253353327&nbResultRech=1>, consulté le 8 juin 2017

[22]. OFDT, Synthèse thématique : hallucinogènes, Production/offre, [en ligne], <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/hallucinogenes/>, consulté le 17 mai 2017

[23]. P. Schmuck, Les convolvulacées psychodysléptiques : du chamanisme au LSD. Contribution à la connaissance d'*Argyreia nervosa* (Burman F.) Bojer, Thèse d'exercice : pharmacie, 2004, Université Henri Poincaré Nancy I, 171 pages

[24]. M.-H. Ghysel, F. Trotin, Les substances hallucinogènes provenant de l'ergot de seigle et des volubilis, Annales de toxicologie analytique, Volume XVI, n°1, 2004, 11 pages

[25]. Erowid (photographe Wacky Peter), Morning glory, [en ligne], https://www.erowid.org/plants/show_image.php?i=morning_glory/morning_glory_heavenly_blue_flower__i2011e0101_disp.jpg, consulté le 30 novembre 2018

[26]. Fédération Régionale Addictologie Réunion, *Argyreia nervosa*, [en ligne], <http://www.frar.asso.fr/spip.php?article44>, consulté le 30 novembre 2018

[27]. Photographie personnelle

- [28]. J. Bruneton, Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 5^e édition, Editions Lavoisier, Paris, 2016, 1488 pages
- [29]. C. Ponté, M. Lapeyre-Mestre, Effets psychoactifs des « legal high » : à propos de l'acide lysergique amide (LSA), *Thérapie*, Volume 72, 2017, pages 605-608
- [30]. M. Cheze, M. Deveau, G. Pépin, 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, Annales de toxicologie analytique*, Volume XVII, n°1, 2005, 13 pages
- [31]. J.W. Hylin, D.P. Watson, Ergoline alkaloids in tropical wood roses, *Science*, Volume 148 (3669), n°23, 1965, pages 499-500
- [32]. A. Paulke, C. Kremer, C. Wunder *et al.*, *Argyreia nervosa* (Burm. f.) : Receptor profiling of lysergic acid amide and other potential psychedelic LSD-like compounds by computational and binding assay approaches, *Journal of ethnopharmacology*, n°148, 2013, pages 492-497
- [33]. H. Bendstrup Klinker, I. Breum Müller *et al.*, Two cases of lysergamide intoxication by ingestion of seeds from Hawaiian baby woodrose, *Forensic science international*, n°197, 2010, pages e1-e5
- [34]. C. Kremer, A. Paulke, C. Wunder *et al.*, Variable adverse effects in subjects after ingestion of equal doses of *Argyreia nervosa* seeds, *Forensic science international*, n°214, 2012, pages e6-e8
- [35]. A. Joseph, S. Mathew, B.P. Skaria *et al.*, Medicinal uses and biological activities of *Argyreia speciosa* Sweet (Hawaiian baby woodrose) - An overview, *Indian journal of natural products and resources*, Volume 2 (3), 2011, pages 286-291
- [36]. A.J. Modi, S.S. Khadabadi, U.A. Deokate *et al.*, *Argyreia speciosa* Linn. F. : Phytochemistry, pharmacognosy and pharmacological studies, *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, Volume 2 (3), 2010, pages 34-42
- [37]. G. Pépin, G. Duffort, Ayahuasca : liane de l'âme, chamanes et soumission chimique, *Annales de toxicologie analytique*, Volume XVI, n°1, 2004, pages 76-84
- [38]. B. Boullard, Dictionnaire, Plantes médicinales du monde, Réalités et croyances, Editions ESTEM, Paris, 2001, 636 pages
- [39]. S. Meyer, C. Reeb, R. Bosdeveix, Botanique Biologie et physiologie végétales, 2e édition, Editions Maloine, Paris, 2008, 490 pages
- [40]. Erowid, [en ligne], <https://www.erowid.org>, consulté le 30 novembre 2018
- [41]. Alchetron, Banisteriopsis caapi, [en ligne], <https://alchetron.com/Banisteriopsis-caapi>, consulté le 30 novembre 2018
- [42]. E. Domínguez-Clavé, J. Soler, M. Elices *et al.*, Ayahuasca : Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential, *Brain research bulletin*, n°126, 2016, pages 89-101

- [43]. J. Riba, M. Valle, G. Urbano *et al.*, Human pharmacology of ayahuasca : subjective and cardiovascular effects, monoamine metabolite excretion, and pharmacokinetics, *The journal of pharmacology and experimental therapeutics*, Volume 306, n°1, 2003, pages 73-83
- [44]. CEIP de Nantes, Bulletin d'information sur la dépendance, les abus et les détournements des substances psychoactives du CEIP de Nantes, *In-dépendance*, n°8, 2008, 2 pages
- [45]. Erowid (photographe : W. James), Peyote, [en ligne], <https://www.erowid.org/plants/peyote/peyote.shtml>, consulté le 30 novembre 2018
- [46]. P. Kintz, Mescaline : la religion du peyotl, *Annales de toxicologie analytique*, Volume XVI, n°1, 2004, pages 18-21
- [47]. G. Burillo-Putze, E. López Briz, B. Climent Díaz *et al.*, Drogas emergentes (III): plantas y hongos alucinógenos, *Anales del sistema sanitario de Navarra*, Volume 36, n°3, 2013, pages 505-518
- [48]. L'express, Au Mexique un cactus hallucinogène attire les touristes, [en ligne], http://www.lexpress.fr/tendances/voyage/au-mexique-un-cactus-hallucinogene-attire-lestouristes_1270841.html, consulté le 10 mai 2016
- [49]. P. Kovacic, R. Somanathan, Novel, unifying mechanism for mescaline in the central nervous system, *Oxidative medicine and cellular longevity*, Volume 2(4), 2009, pages 181-190
- [50]. M. Winkelman, Psychedelics as medicines for substance abuse rehabilitation : evaluating treatments with LSD, peyote, ibogaine and ayahuasca, *Current drug abuse reviews*, Volume 7, n°2, 2014, pages 1-16
- [51]. A.-S. Bécaud-Boyer, Sauge divinatoire, hallucinogène d'aujourd'hui, outil thérapeutique de demain ?, 2011, Thèse d'exercice : pharmacie, Grenoble, 101 pages
- [52]. C. Epling, C. D. Játiva, A new species of *Salvia* from Mexico, *Botanical Museum Leaflets*, Volume 20, n°3, 1962, 2 pages
- [53]. Erowid (photographe : Aut Fleming), *Salvia divinorum*, [en ligne], https://www.erowid.org/plants/show_image.php?i=salvia/salvia_divinorum__i2006e0941_disp.jpg, consulté le 30 novembre 2018
- [54]. F. Baud, R. Garnier, *Toxicologie clinique*, 6^e édition, Editions Lavoisier, Paris, 2017, 1654 pages
- [55]. AFSSAPS, Evaluation du potentiel d'abus et de dépendance de *Salvia divinorum* - Addendum au compte-rendu de la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes du 18 février 2010 adopté le 29 avril 2010, 6 pages
- [56]. T. E. Prisinzano, Psychopharmacology of the hallucinogenic sage *Salvia divinorum*, *Life science* n°78, 2005, pages 527-531
- [57]. C. W. Cunningham, R. B. Rothman, T. E. Prisinzano, Neuropharmacology of the naturally occurring κ -opioid hallucinogen salvinorin A, *Pharmacological reviews*, Volume 63, n°2, 2011, pages 316-347

- [58]. Comité de coordination de toxicovigilance, Intoxication par la sauge divinatoire (*Salvia divinorum*) - Expertise des centres antipoison et de toxicovigilance de France, Septembre 2010, 17 pages
- [59]. J.-P. Goullé, G. Pépin, V. Dumestre-Toulet et al., Botanique, chimie et toxicologie des Solanacées hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame, mandragore, Annales de toxicologie analytique, Volume XVI, n°1, 2004, pages 22-35
- [60]. Flora von Deutschland Österreich und der Schweiz (dessinateur : O. W. Thomé), [en ligne], <http://biolib.mpiiz.mpg.de/thome/index.html>, consulté le 1er décembre 2018
- [61]. Erowid (photographe : Acidmon), Belladonna, [en ligne], https://www.erowid.org/plants/show_image.php?i=belladonna/atropa_belladonna11.jpg, consulté le 1er décembre 2018
- [62]. Fredon Bretagne (photographe : Radio Tonreg), Le datura stramoine, [en ligne], <http://fougeres-agglo.bzh/sites/default/files/atoms/files/Fiche%20technique%20-%20Datura%20Stramoine.pdf>, consulté le 1er décembre 2018
- [63]. Préservons la nature ! , *Hyoscyamus niger* L., [en ligne], <https://preservons-la-nature.fr/blog/?p=1589>, consulté le 1er décembre 2018
- [64]. Ginseng, maca, ginkgo... Le site dédié aux plantes médicinales, La mandragore, [en ligne], <https://ginseng-maca-ginkgo.info/la-mandragore/>, consulté le 1er décembre 2018
- [65]. B. Bertrand, L'herbier toxique, Codes secrets pour plantes utiles, Editions Plume de carotte, Toulouse, 2009, 196 pages
- [66]. C. Raynal, De la fumée contre l'asthme, histoire d'un paradoxe pharmaceutique, Revue d'histoire de la pharmacie, Volume 94, n°353, 2007, pages 7-24
- [67]. Comité de coordination de toxicovigilance, *Datura stramonium* : potentiel d'abus et de dépendance, Mise à jour des données des CEIP-A et des CAPTV, Version 6, 2010, 21 pages
- [68]. Vidal, [en ligne], <https://www.vidal.fr>, consulté le 6 novembre 2018
- [69]. PROTA4U, *Tabernanthe iboga* Baill., [en ligne], <https://www.prota4u.org/database/protav8.asp?fr=1&g=pe&p=Tabernanthe+iboga+Baill.>, consulté le 30 novembre 2018
- [70]. African plants, a photo guide (photographe : M. Schmidt), *Tabernanthe iboga* Baill., [en ligne], http://www.africanplants.senckenberg.de/root/index.php?page_id=78&id=2198#, consulté le 30 novembre 2018
- [71]. C. Gallo, P. Renzi, S. Loizzo et al., *Tabernanthe iboga* : a comprehensive revue, [en ligne], <http://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2009/vol3/91.Chiara.pdf>, consulté le 12 décembre 2017
- [72]. C. Lavaud, G. Massiot, Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, Volume 105, Springer International Publishing, New-York, 2017, Chapitre 2, The iboga alkaloids, pages 89-135

- [73]. Y. Landry, J.-P. Gies, Pharmacologie, Des cibles à la thérapeutique, 3e édition, Editions Dunod, Paris, 2014, 500 pages
- [74]. V. Ravalec, Mallendi, A. Paicheler, Bois sacré, Initiation à l'iboga, Editions Au diable vauvert, Vauvert, 2004, 336 pages
- [75]. L. Sanner, Contribution à l'étude de *Tabernanthe iboga* H. Bn, 2007, Thèse d'exercice : Pharmacie, Université Henri Poincaré, Nancy 1, n°22, 212 pages
- [76]. R. Courtecuisse, M. Deveaux, Champignons hallucinogènes d'Europe et des Amériques : mise au point mycologique et toxicologique, Annales de toxicologie analytique, Volume XVI, n°1, 2004, pages 36-55
- [77]. R. Courtecuisse, B. Duhem, Guide des champignons de France et d'Europe, Editions Delachaux et Niestlé, Paris, 2000, 480 pages
- [78]. M. Bon, Champignons de France et d'Europe occidentale, Editions Flammarion, Paris, 2004, 368 pages
- [79]. N. Cunningham, Hallucinogenic plants of abuse, Emergency medicine Australasia, n°20, 2008, pages 167-174
- [80]. L. Dufour, Atlas des champignons comestibles et vénéneux, Editions Klincksieck, Paris, 1891, 160 pages
- [81]. MycoDB (photographe : J. Dubos), *Amanita muscaria*, [en ligne], https://www.mycodb.fr/photo.php?file=Amanita_muscaria_2009_jd_2.jpg&filter=, consulté le 1er décembre 2018
- [82]. D. Michelot, L. M. Melendez-Howell, *Amanita muscaria* : chemistry, biology, toxicology and ethnomycology, Mycological research, Volume 107 (2), 2003, pages 131-146
- [83]. L. Léonard, M. Ben Amar, Les psychotropes, Pharmacologie et toxicomanie, Editions Les presses de l'université de Montréal, Montréal, 2002, 894 pages
- [84]. L. Satora, D. Pach, B. Butryn et al., Fly agaric (*Amanita muscaria*) poisoning, case report and review, Toxicon, n°45, 2005, pages 941-943
- [85]. M. Wiczorek, The effect of particular active substances of hallucinogenic mushrooms, Folia biologica et oecologica, n°10, 2014, pages 40-48
- [86]. MycoDB (photographe : J.-P. Dechaume), *Psilocybe semilanceata*, [en ligne], https://www.mycodb.fr/photo.php?file=Psilocybe_semilanceata_2005_jd_1.jpg&view=&filter=, consulté le 1er décembre 2018
- [87]. H. A. Geiger, M. G. Wurst, R. N. Daniels, DARK Classics in Chemical Neuroscience : Psilocybin, ACS Chemical Neuroscience, n°9, 2018, pages 2438-2447
- [88]. EMCDDA, Champignons hallucinogènes, [en ligne], <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/mushrooms/fr>, consulté le 2 novembre 2018

- [89]. Pharmaceutical technology, The renaissance of psilocybin as a viable treatment option, [en ligne], <https://www.pharmaceutical-technology.com/comment/renaissance-psilocybin-viable-treatment-option/>, consulté le 2 novembre 2018
- [90]. MIVILUDES, Rapport au premier ministre, Editions La documentation française, 2009, 336 pages
- [91]. Azarius, [en ligne], <https://azarius.fr>, consulté le 08 mars 2017
- [92]. Zamnesia, [en ligne], <https://www.zamnesia.fr>, consulté le 08 mars 2017
- [93]. C. Mazoyer, J. Carlier, M. Peoc'h et al., Intoxication mortelle à l'iboga : quantification de l'ibogaïne et de l'ibogamine dans des racines d'iboga et dans des prélèvements post-mortem par CPG-SM/SM, Annales de toxicologie analytique, Volume 24, n° 1, 2012, pages 39-47
- [94]. C. Pflieger, Les flashbacks induits par les psychodysléptiques hallucinogènes, Psychotropes, Tome 1, Volume 11, 2005, pages 9-32
- [95]. Ouest France, Pérou. Lors d'une cérémonie chamanique, un canadien tue un britannique, [en ligne], <http://www.ouest-france.fr/monde/perou/perou-lors-dune-ceremonie-chamanique-un-canadien-tue-un-britannique-3926411>, consulté le 07 avril 2017
- [96]. France diplomatie, Mise en garde contre la consommation d'ayahuasca, [en ligne], <http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays/perou/>, consulté le 08 avril 2017
- [97]. France diplomatie, Sécurité, risques encourus, [en ligne], <http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays/colombie/#securite>, consulté le 10 avril 2017
- [98]. F. Pillon, Cannabis, psychostimulants et psychodysléptiques, Actualités pharmaceutiques, n°483, 2009, pages 21-22

Table des illustrations

Figure 1 : Photographie d' <i>Ipomoea tricolor</i> variété Heavenly blue.....	26
Figure 2 : Planche botanique et photographie d' <i>Argyrea nervosa</i>	26
Figure 3 : Sachet de graines de Morning glory destinées à la consommation en vente dans un smart-shop néerlandais.....	28
Figure 4 : Structures chimiques du LSD, molécule synthétique, et du LSA présent dans les graines de Convolvulacées comme <i>Argyrea nervosa</i> et <i>Ipomoea tricolor</i>	29
Figure 5 : Planche botanique de <i>Banisteriopsis caapi</i> et de <i>Psychotria viridis</i> et photographie de <i>Banisteriopsis caapi</i>	33
Figure 6 : Structures chimiques de la N, N-diméthyltryptamine (DMT) et, à titre de comparaison, de la sérotonine.....	35
Figure 7 : Structures chimiques des β -carbolines contenues dans <i>Banisteriopsis caapi</i> : harmine, tétrahydroharmine, harmaline et harmol.....	36
Figure 8 : Photographie de <i>Lophophora williamsii</i>	40
Figure 9 : Structures chimiques de la mescaline, de l'hordénine, de l'anhalamine, de l'anhalonidine et, à titre de comparaison, de la dopamine.....	42
Figure 10 : Planche botanique et photographie de <i>Salvia divinorum</i>	45
Figure 11 : Extraits de <i>Salvia divinorum</i> de diverses concentrations en vente dans un smart-shop néerlandais.....	46
Figure 12 : Structures chimiques des salvinorines A et B.....	47
Figure 13 : Planche botanique et photographie d' <i>Atropa belladonna</i>	53
Figure 14 : Planche botanique et photographie de <i>Datura stramonium</i>	54
Figure 15 : Planche botanique et photographie de <i>Hyoscyamus niger</i>	55
Figure 16 : Planche botanique et photographie de <i>Mandragora officinarum</i>	56

Figure 17 : Structures chimiques de l'atropine, de l'hyoscyamine et de la scopolamine.....	61
Figure 18 : Planche botanique et photographie de <i>Tabernanthe iboga</i>	65
Figure 19 : Structures chimiques de l'ibogaïne et de la noribogaïne.....	66
Figure 20 : Planche botanique et photographie d' <i>Amanita muscaria</i>	72
Figure 21 : Structures chimiques de l'acide iboténique, du muscimol et de la muscazone.....	74
Figure 22 : Structures chimiques de l'acide glutamique et du GABA.....	75
Figure 23 : Photographie de <i>Psilocybe semilanceata</i>	78
Figure 24 : Sachet d'infusion de champignons pour « rêves magiques » disponible dans un « smart-shop » néerlandais.....	79
Figure 25 : Structures chimiques de la psilocybine et de la psilocine.....	80
Figure 26 : Sachet de graines en vente dans un « smart-shop » néerlandais afin de cultiver ses propres cactus San Pedro avant consommation.....	85

Table des tableaux

Tableau 1 : Usages dans l'année de drogues illicites suivant l'âge des personnes interrogées parmi les 18-64 ans (en %).....16

Tableau 2 : Expérimentation des drogues illicites suivant l'âge et le sexe parmi les personnes de 18-64 ans (en %).....17

Tableau 3 : Fréquence de l'expérimentation de champignons hallucinogènes et de LSD à 17 ans selon le sexe (%), en 2011.....18


Tableau 4 : Fréquence de l'expérimentation et de l'usage récent de substances hallucinogènes parmi les usagers de l'espace festif « techno ».....20

Annexes

Annexe 1 : Plaquette éditée par l'A.N.P.A.A.

→ **Lieux de dialogue et de soins**

Proposent
une écoute,
un soutien,
des conseils
et éventuellement
une orientation
thérapeutique pour
les problèmes liés
à l'usage.



LIEUX DE DIALOGUE, DE PRÉVENTION ET DE SOIN


Centres d'addictologie
(alcool, tabac, drogues)
et Caarud
(Centres d'accueil et d'accompagnement
à la réduction des risques pour usagers de drogues)

Adresses sur
www.anpaa.asso.fr (établissement de l'ANPAA)
www.drogues.gouv.fr/rubrique83.html

Lignes d'aide téléphonique Drogues info service
0 800 23 13 13 - 7j/7 - de 8 à 20h.
(Appel anonyme et gratuit depuis un poste fixe)

01 70 23 13 13 - 7j/7 - de 8 à 20h.
(Appel anonyme - Cost d'une communication ordinaire depuis un portable)

Informations sur les produits, les effets, les risques liés
à la consommation, la loi, le dispositif de soin



20, rue Saint-Fiacre - 75002 Paris
Tél : 01 42 33 51 04 - Fax : 01 45 08 17 02
contact@anpaa.asso.fr - www.anpaa.asso.fr

L'ESSENTIEL SUR LES HALLUCINOGENES


QU'EST-CE QUE C'EST ?

Le terme hallucinogène regroupe des **substances psychoactives très différentes**. L'usage de ces produits est recherché pour leur capacité à produire des hallucinations visuelles, auditives ou plus rarement tactiles ainsi que des distorsions spatiales et temporelles.

Il existe deux catégories d'hallucinogènes :

Les naturels : les substances hallucinogènes naturelles sont présentes dans certains végétaux notamment des champignons.


Les synthétiques : les principaux hallucinogènes synthétiques sont le LSD¹, la kétamine et le GHB² en particulier en cas d'association avec alcool ou cannabis.



¹ - LSD sont les initiales du nom chimique allemand Lysergic Saure Diétylamidé (Acide Lysergique Diétylamidé).

² - GHB sont les initiales du nom sucre d'acide Gamma Hydro Butyrique.

CHAMPIGNONS LSD KÉTAMINE GHB



L'ANPAA est une association loi 1901, reconnue d'intérêt public (décret du 5 février 1980) et agréée d'éducation populaire (arrêté du 6 mai 1974).

→ L'expérimentation des hallucinogènes concerne surtout les jeunes adultes¹.

• Notamment les habitués du **milieu festif**. Ce sont des usagers jeunes, bien insérés socialement. Plus de la moitié a expérimenté des champignons au moins une fois dans sa vie et plus de 12 % en a fait usage au cours du mois écoulé. Plus des deux tiers (71,4 %) des personnes fréquentant le milieu "free/rave" en a fait usage au cours du mois écoulé.

• Les patients de lieux de **réduction de risques** (boutiques, échanges de seringues...). Cette population, plutôt précaire, surtout masculine, est généralement âgée de plus de 30 ans. On évalue à 14 % le nombre de consommateurs de champignons hallucinogènes au cours d'un mois, et à 11 % le nombre de consommateurs de LSD.

• Quelques consommateurs dans le cadre privé, ayant une démarche chaotique et qui recherchent des **révélation mystiques**.

→ La plupart des champignons hallucinogènes sont vénéreux, et présentent un risque toxique mortel.

ORIGINE

Le **LSD** (acide) est fabriqué à partir de l'ergot, un champignon qui se développe sur le seigle². La **kétamine**³ est un produit anesthésiant, à usage médical humain et vétérinaire. À forte dose elle produit des hallucinations. Le **GHB** (appelé parfois « drogue du viol ») est un anesthésique. Il a une action euphorisante puis sédatrice. En association avec l'alcool ou à forte dose, il provoque une altération de la conscience, un coma puis une amnésie.

QUI CONSOMME ?

Les produits les plus consommés sont les champignons et le LSD. La consommation des autres hallucinogènes est trop faible pour être repérée dans la population.

Ont consommé au moins une fois dans leur vie

• **des champignons**
2,7 % des 15-64 ans
1,5 million des 12-75 ans

• **du LSD**
1,1 % des 15-64 ans
des 12-75 ans

Soit, au cours de l'année :
200 000 usagers de champignons, un peu moins de 200 000 usagers de LSD.



1 - Sous sa forme naturelle, il était responsable d'une maladie cérébrale : l'ergotisme.
2 - Elle est dénommée Ket, Spical K, Kit, Kas, Keller, Vitamine K, Super K, Super acide...
3 - <http://www.atsb.fr/produits/produits/hallucinogenes.html>

QUE DIT LA LOI ?

Les hallucinogènes sont classés comme stupéfiants. L'usage, la fabrication, la détention, l'importation, la vente ou la cession à titre gratuit sont interdits.

	Peine(s) maximum encourue(s) :	Source(s) :
	Délits	
Usage illicite de stupéfiant	1 an d'emprisonnement 1 750 euros d'amende	Code de la santé publique L3421-1
Offre ou cession à une personne en vue de sa consommation personnelle	5 ans d'emprisonnement 75 000 euros d'amende	Code pénal Art. 222-39
Provocation d'un mineur à l'usage de stupéfiants	5 ans d'emprisonnement 100 000 euros d'amende	Code pénal Art. 227-18
Transport, détention, offre, cession, acquisition, emploi illicite de stupéfiants Facilitation de l'usage	10 ans d'emprisonnement 7 500 000 euros d'amende	Code pénal Art. 222-37
Fait de se pas pouvoir justifier son train de vie tout en étant en relations habituelles avec des personnes se livrant au trafic ou à l'usage de stupéfiants	5 ans d'emprisonnement 75 000 euros d'amende	Code pénal Art. 222-39-1
	Crimes	
Production ou fabrication illicite de stupéfiants	20 ans de réclusion criminelle 7 500 000 euros d'amende	Code pénal Art. 222-35

La loi du 18.06.1999 impose un dépistage systématique des stupéfiants chez tout conducteur impliqué dans un accident mortel de la circulation.

La loi du 03.02.2003 tend à accroître les processus de contrôle des consommations de stupéfiants et à renforcer les sanctions de la conduite sous leurs effets.

8 - MLOD, L'œuvre juridique, Droit et réglementation.



MODES DE CONSOMMATION

Les **champignons** sont principalement consommés frais. Ce sont principalement les psylocybes, les amanites tue-mouches en France et le peyotl au Mexique. Ils sont aussi séchés pour être fumés ou bus en infusion. Les effets hallucinogènes apparaissent soit rapidement (10 à 30 minutes) soit après 1 à 3 heures selon le produit. Ces effets peuvent durer de cinq heures à 10 jours.

Le **LSD** se présente sous forme liquide (gouttes), il est généralement diffusé, imbibé sur un petit morceau de papier buvard. Des symptômes physiques (accélération du pouls, bouffées de chaleur...) apparaissent une demi-heure après l'ingestion ; les effets hallucinogènes se manifestent 1 à 3 heures après et durent de 5 à 12 heures.

La **kétamine** est généralement sniffée, elle est aussi avalée ou injectée. Les effets se manifestent au bout de 2 à 20 minutes et durent une demi-heure à 4 heures.

Le **GHB** se présente sous forme de poudre soluble ou sous forme liquide. Il est ingéré. Les effets apparaissent après 10-15 minutes et durent 45 à 90 minutes.

EFFETS RECHERCHÉS⁴

Les usagers d'hallucinogènes cherchent à aiguïser temporairement leurs sens, à découvrir une sensation de liberté et d'harmonie, voire une meilleure compréhension de soi, ou à connaître des révélation mystiques. Ils peuvent aussi rechercher une désinhibition et un sentiment d'euphorie.



Effets à court terme

Sur le plan physique : hyperthermie, palpitations, diminution de la tension artérielle, détresse respiratoire, troubles de l'équilibre, état de faiblesse. Sur le plan psychique : troubles du langage et de la vue, diminution de la concentration ; agressivité, délire, panique, états dépressifs ; effets de flash back sans prise d'hallucinogène.

Effets à long terme

Accoutumance aux effets des hallucinogènes (un dosage plus élevé peut causer une intoxication aiguë), troubles chroniques de la vue (flash back durable), état dépressif, tentatives de suicide.

LES RISQUES

Sur une personnalité prédisposée, la prise de **LSD** peut déclencher un problème psychologique ou psychiatrique durable : dépression nerveuse, paranoïa, psychose...

Le **GHB** ne doit pas être mélangé avec des produits sédatifs : alcool (incompatibilité totale), opiacés, tranquillisants... La plupart des comas sous **GHB** sont dus à un mélange avec de l'alcool. Il est donc important, au cours des soirées et en boîte de nuit, de surveiller son verre de boisson, d'en changer en cas de suspicion. Prendre une dose trop forte de **Kétamine** peut entraîner une crise de panique (sentiment de dissociation du corps et de l'esprit). Le mélange avec de l'alcool ou de l'héroïne peut entraîner une dépression respiratoire.

La consommation d'autres produits en association avec les champignons multiplie le risque de « bad trip »⁵.

Ces produits sont des stimulants sexuels, il existe donc un risque supplémentaire en cas d'oubli de préservatif.

Source : <http://technoplus.org>

→ La consommation d'hallucinogène peut entraîner une peur panique et délirante, un état dépressif aigu, des tentatives de suicide, des accidents (défenestration...)



6 - Denis Richard, *Diétiens des drogues, des toxicomanies et des dépendances*, 1999

7 - Mionis voyage

Etat des lieux de la consommation des plantes et champignons hallucinogènes en France

RÉSUMÉ

Utilisées depuis la nuit des temps à des fins thérapeutiques, magico-religieuses, spirituelles ou initiatiques, les substances naturelles hallucinogènes connaissent depuis le début des années 1990 un véritable regain d'intérêt.

Ce travail resitue ainsi leur diffusion auprès de la population française avec quelques données épidémiologiques avant de décrire les principales plantes et champignons hallucinogènes consommées. Il s'avère en effet nécessaire, particulièrement pour le professionnel de santé, de connaître les substances concernées ainsi que le mécanisme d'action de leurs principales molécules actives, leurs effets et les risques encourus. Les différents contextes de consommation ainsi que les motivations associées à l'usage de ces produits sont aussi étudiés avant d'aborder le rôle que peut jouer le pharmacien dans la prévention des risques inhérents à leur consommation.

Les plantes et champignons hallucinogènes sont ainsi actuellement utilisés principalement soit dans un but récréatif pour expérimentation ou lors de manifestations en lien avec la musique techno (champignons, rose des bois, ipomées, peyotl et datura), soit dans le cadre de cérémonies néochamaniques à visée mystique ou psychothérapeutique (ayahuasca, sauge divinatoire).

Cependant, malgré une disponibilité facilitée par leur commercialisation sur des sites internet, ces substances, dont l'usage est d'ailleurs interdit par la loi pour la grande majorité d'entre elles, présentent de réels risques physiques et psychiques, particulièrement de décompensation psychiatrique.

Le pharmacien a donc un rôle important à jouer dans la prévention et l'information vis-à-vis de la consommation de ces substances hallucinogènes naturelles.

Mots-clés : plantes et champignons hallucinogènes, molécules actives, mécanisme d'action, effets, risques, néochamanisme, usage récréatif, musique techno, sites internet, *Argyreia nervosa*, *Banisteriopsis caapi*, *Datura stramonium*, *Lophophora williamsii*, *Salvia divinorum*, *Tabernanthe iboga*, *Amanita muscaria*, *Psilocybe*, pharmacien d'officine

Inventory of the consumption of hallucinogenic plants and fungi in France

ABSTRACT

Used since time immemorial for therapeutic, magical-religious, spiritual or initiatory purposes, hallucinogenic natural substances have experienced a real revival of interest since the early 1990s.

This work thus resituates their diffusion to the French population with some epidemiological data before describing the main plants and hallucinogenic fungi consumed. It is indeed necessary, particularly for the health professional, to know the substances concerned as well as the mechanism of action of their main active molecules, their effects and the risks involved. The different consumption contexts and the motivations associated with the use of these products are also studied before discussing the role that pharmacists can play in preventing the risks inherent in their use.

Hallucinogenic plants and fungi are currently used mainly either for recreational purposes for experimentation or during events related to techno music (mushrooms, wild roses, ipomées, peyote and datura), or as part of neochamanic ceremonies for mystical or psychotherapeutic purposes (ayahuasca, divinatory sage).

However, despite their availability, which is facilitated by their marketing on websites, these substances, the use of which is almost all prohibited by law, present real physical and psychological risks, particularly psychiatric decompensation.

The pharmacist therefore has an important role to play in preventing and informing people about the consumption of these natural hallucinogenic substances.

Keywords : hallucinogenic plants and fungi, active molecules, mechanism of action, effects, risks, neochamanism, recreational use, techno music, websites, *Argyreia nervosa*, *Banisteriopsis caapi*, *Datura stramonium*, *Lophophora williamsii*, *Salvia divinorum*, *Tabernanthe iboga*, *Amanita muscaria*, *Psilocybe*, community pharmacist