



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2013

THESE n°158

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
présentée et soutenue publiquement le 16 décembre 2013

par

M. FABRE Arthur

Né le 13 août 1987

A Montélimar

**LA PSILOCYBINE : DE SON UTILISATION ANCIENNE AU COURS DE
RITUELS CHAMANIQUE À SA CONSOMMATION RÉCRÉATIVE
ACTUELLE EN PASSANT PAR SON INTÉRÊT PHARMACEUTIQUE.**

JURY

M. BOIRON Patrick, Professeur des Universités

M. BLAHA Didier, Maître de Conférences des Universités

Mme RODRIGUEZ-NAVA Veronica, Maître de Conférences des Universités

M. PERES Julien, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président de l'Université M. François-Noël GILLY
- Vice-Président du Conseil d'Administration M. Hamda BEN HADID
- Vice-Président du Conseil Scientifique M. Germain GILLET
- Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire M. Philippe LALLE

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

- UFR de Médecine Lyon Est Directeur : M. Jérôme ETIENNE
- UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux Directeur : Mme Carole BURILLON
- Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
- UFR d'Odontologie Directeur : M. Denis BOURGEOIS
- Institut des Techniques de Réadaptation Directeur : M. Yves MATILLON
- Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directeur: M. Pierre FARGE

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI
- UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Claude COLLIGNON
- Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL) Directeur : M. Pascal FOURNIER
- I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON
- Institut de Science Financière et d'Assurances (ISFA) Directrice : Mme Véronique MAUME-DESCHAMPS
- I.U.F.M. Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE

JANVIER 2013

ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon
Directrice : Madame la Professeure Christine VINCIGUERRA
Directeurs Adjoints : Madame S. BRIANCON, Monsieur P. LAWTON, Monsieur P. NEBOIS,
Madame S. SENTIS, Monsieur M. TOD

Directrice Administrative : Madame P. SILVEIRA

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET PHARMACIE GALENIQUE

CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE

Monsieur Jean-François SABOT (Pr)
Monsieur Alain BANNIER (MCU)
Monsieur Philippe BERNARD (MCU)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Monsieur Raphaël TERREUX (MCU - HDR)
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)

PHARMACIE GALENIQUE COSMETOLOGIE

Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU - HDR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU)
Monsieur Plawen KIRILOV (MCU)
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - PH - HDR)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)

BIOPHYSIQUE

Monsieur Richard COHEN (PU - PH)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU - PH)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

DROIT DE LA SANTE

Monsieur François LOCHER (PU - PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

ECONOMIE DE LA SANTE

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)
Madame Carole SIANI (MCU - HDR)

INFORMATION ET DOCUMENTATION

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT

Madame Joëlle GOUDABLE (PU - PH)

DISPOSITIFS MEDICAUX

Monsieur Gilles AULAGNER (PU - PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE

Madame Alexandra CLAYER-MONTEBAULT (MCU)
Monsieur François COMET (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU PAST)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

MATHEMATIQUES – STATISTIQUES

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

CHIMIE ORGANIQUE

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Anne-Emmanuelle DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)

PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT

Madame Roselyne BOULIEU (PU - PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)
Madame Catherine RIOUFOL (MCU - PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

TOXICOLOGIE

Monsieur Jérôme GUITTON (PU - PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Madame Léa PAYEN (MCU - HDR)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (AHU)

PHYSIOLOGIE

Monsieur Christian BARRES (Pr)
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

PHARMACOLOGIE

Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
Monsieur Michel TOD (PU - PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU - PH)
Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL-CHATELAIN (MCU - HDR)
Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)
Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

IMMUNOLOGIE

Monsieur Jacques BIENVENU (PU - PH)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)

HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE

Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)

MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Madame Ghislaine DESCOURS (AHU)
Monsieur Jean FRENEY (PU - PH)
Madame Florence MORFIN (PU - PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU)
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)

PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE

Madame Anne-Françoise PETAVY (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)
Monsieur Philippe LAWTON (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE

Madame Pascale COHEN (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU - HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Monsieur Benoit DUMONT (AHU)

BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Monsieur Philippe LAWTON (MCU - HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques

Madame Emilie BLOND
Madame Christelle MOUCHOUX
Madame Florence RANCHON

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Monsieur Eyad AL MOUAZEN 85^{ème} section
Monsieur Boyan GRIGOROV 87^{ème} section
Madame Faiza LAREDJ 85^{ème} section
Monsieur Waël ZEINYEH 86^{ème} section

Pr : **Professeur**
PU-PH : **Professeur des Universités, Praticien Hospitalier**
MCU : **Maître de Conférences des Universités**
MCU-PH : **Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier**
HDR : **Habilitation à Diriger des Recherches**
AHU : **Assistant Hospitalier Universitaire**
PAST : **Personnel Associé Temps Partie**

REMERCIEMENTS

A MON JURY DE THESE,

A Monsieur le Professeur Patrick BOIRON,

Qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse et que je remercie pour son aide et ses conseils plus que précieux, m'ayant aidé à mener à bien ce travail. Qu'il note ici ma reconnaissance et mon respect.

A Monsieur le Docteur Didier BLAHA,

Que je remercie d'avoir accepté de siéger comme membre de ce jury et de juger ce travail.

A Madame le Docteur Veronica RODRIGUEZ-NAVA,

Qui me fait l'honneur d'être parmi les membres du jury afin de juger ce travail, qu'elle reçoive ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Julien PERES,

Qui me fait le plaisir de siéger comme membre du jury, qu'il reçoive ici toute ma gratitude et ma sympathie.

A MA FAMILLE,

A mes parents,

Merci pour votre soutien, votre confiance, vos encouragements tout au long de mes études.
Merci pour votre profond dévouement et pour tout ce que vous m'avez donné.

Je dois ma réussite à vos sacrifices et votre affection.

A ma famille,

Bien que nous ne soyons peu nombreux, je tiens à vous dire ici un grand merci pour ses moments forts partagés avec vous. Que ce soit dans la joie ou la tristesse, vous m'avez transmis la force d'une famille soudée.

A GUILLEMETTE,

Merci d'être toi et de faire de mon quotidien un bonheur. Nous faisons notre chemin ensemble depuis un bon moment et nous franchissons toutes les étapes (sans les brûler), avec succès et bonheur, et j'espère pour longtemps.

Merci de me supporter, tu es ma source d'inspiration et de motivation.

Avec tout mon amour.

A MES AMIS,

A mes amis d'enfance,

Laal, je commence par toi car tu es celui que je connais depuis le plus longtemps, merci pour tous ces moments que nous avons partagés depuis la maternelle et jusque maintenant. Ensuite la fine équipe s'est agrandie avec la Rom, la Farce, Mati, Fabichou, Anaïs, la bude, la Will... Nous serons, je l'espère, liés à vie car j'ai vécu des moments inoubliables. Merci à vous.

A mes amis de fac,

Bou, Beber, Zav, le Miah, Flonzy, Bricou, la Rav, la Guix, Titi, Nourred, Romandas, merci pour ses moments partagés, vous êtes mes plus vieux potes de fac et donc c'est normal que ce soit avec vous que j'ai passé les meilleurs moments de ma vie étudiante et que je vous fasse la spéciale dédicace. Ensemble nous n'avons pas fait semblant...

Désolé pour ceux que je n'ai pas cité mais le cœur y est, et ils se reconnaîtront.

A mes amis de la fête,

Toto, RP, Lule, Mounieta, Matoca, Momo, Sesky, Oscar et Alex, vous êtes aussi des potes de fac à la base, je vous considère comme le crew. Merci à tous pour votre dévouement et vos efforts pour faire du collectif ce qu'il est. Je suis fier de nous. Merci pour ces instants partagés ; que ce soit pour coller des affiches le soir en plein hiver ou profiter ensemble des bons moments sur nos évènements. Nous en avons fait des belles et ce n'est pas fini !

J'en profite aussi pour remercier ici d'autres amis de la bringue, les « indébouillonnables de la street » : le fameux Colls, Ludo, et le Professeur. Et aussi ceux rencontrés par le biais de ma passion pour le mix : Miimo et Greg (merci pour les sacrés belles dates), sans oublier toutes les personnes que j'ai la chance de connaître grâce au son !

Et également, merci à tous ceux que j'ai croisé et avec qui je me suis marré. Je ne peux pas tous vous citer tellement la liste serait longue...!

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	12
A. INTRODUCTION ET CLASSIFICATION	15
I. INTRODUCTION	15
II. CLASSIFICATION	17
II.1. Classification de Lewin.....	17
II.2. Modification de la classification de Lewin	17
II.3. Classification de Delay et Denicker.....	18
II.4. Modification constante de la classification.....	19
B. ETUDE DES CHAMPIGNONS A PSILOCYBINE	20
I. PARTIE 1 : Usage ancien des champignons hallucinogènes : entre sauvagerie et enculturation.....	20
I.1. Tradition et chamanisme	20
I.1.1. Chamanisme en Amérique du sud et en Amérique centrale.....	20
I.1.2. Autres sociétés chamanistes	21
I.2. Preuves de cette existence	24
I.2.1. Les fresques	24
I.2.2. Les jicaras à l'image des champignons	25
I.2.3. Les « pierres champignons »	26
I.2.4. La statue de Xochipilli.....	29
I.3. Perpétuation de cette tradition et culte actuel.....	30
I.3.1. Une tentative de suppression du chamanisme	30
I.3.2. Perpétuation du chamanisme	30
I.3.3. Maria Sabina.....	32
I.4. Conclusion.....	34
II. PARTIE 2 : Usage actuel à visée récréatif.....	36
II.1. Population cible	36
II.1.1. Dérives de l'emploi	36
II.1.2. Age de consommation	37
II.2. Causes induisant cette consommation	38
II.3. Intentions et buts recherchés par une telle consommation.....	38
II.4. Disponibilité et prix des champignons hallucinogènes.....	40
II.4.1. Le milieu de la nuit et de la « fête »	40
II.4.2. Les tarifs en vigueur	41
II.4.3. Banalisation du produit	42
II.4.4. Accès et source pour se fournir	42
II.5. Usage et fréquence de prise	46
II.6. Mode de consommation et de préparation	47
II.6.1. Mode classique.....	47
II.6.2. Autres modes moins communs	48

II.7. Appellations et épithètes communes.....	48
II.7.1. Appellations courantes	48
II.8. Caractéristique de l'expérience hallucinogène	49
II.9. Cadre législatif français	50
II.9.1. Définition donnée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)	51
II.9.2. Cadre législatif international	51
II.9.3. Risques encourus.....	52
II.9.4. La réalité du terrain	52
III. PARTIE 3 : Les principaux champignons hallucinogènes	54
III.1. Tour d'horizon des champignons hallucinogènes	54
III.1.1. Les champignons hallucinogènes au pouvoir psychotonique.....	54
III.1.2. Les champignons hallucinogènes au pouvoir psycholeptique.....	57
III.1.3. Les champignons hallucinogènes au pouvoir psychodysleptique	58
III.1.3.1. Le genre <i>Psilocybe</i>	60
III.1.3.1.1. <i>Psilocybe mexicana</i>	60
III.1.3.1.2. <i>Psilocybe caerulescens</i>	62
III.1.3.1.3. <i>Psilocybe zapotecorum</i>	63
III.1.3.1.4. <i>Psilocybe aztecorum</i>	64
III.1.3.1.5. <i>Psilocybe cyanescens</i>	65
III.1.3.1.6. <i>Psilocybe semilanceata</i>	66
III.1.3.1.7. Autres espèces du genre <i>Psilocybe</i>	67
III.1.3.2. Le genre <i>Stropharia</i>	69
III.1.3.3. Le genre <i>Panaeolus</i>	71
III.1.3.4. Les autres genres concernés.....	73
IV PARTIE 4 : Approche chimique des alcaloïdes psychoactifs d'origine fongique....	77
IV.1. Extraction	77
IV.1.1. Protocole général d'extraction.....	78
IV.2. Identification des molécules hallucinogènes.....	80
IV.2.1. Rappel sur les principes et méthodes.....	80
IV.2.1.1. CPG.....	80
IV.2.1.2. HPLC	80
IV.2.1.3. Electrophorèse capillaire en zone	81
IV.2.2. Concentration des principes actifs hallucinogènes dans les champignons.....	82
IV.2.3. Système aromatique caractéristique des molécules hallucinogènes.....	83
IV.2.3.1. Un noyau benzénique (figure 38).....	83
IV.2.3.2. Un noyau indole (figure 41).....	84
IV.2.3.3. Un ester cyclique (figure 45)	86
IV.2.3.4. Un terpène cyclique	87
IV.3. Caractérisation des molécules hallucinogènes fongiques	87
IV.3.1. La psilocybine.....	88
IV.3.1.1. Propriétés physico-chimique de la psilocybine.....	89
IV.3.2. La psilocine.....	89
IV.3.2.1. Propriétés physico-chimique de la psilocine.....	90

IV.3.3. La baeocystine	90
IV.3.3.1. Propriétés physico-chimique de la baeocystine	91
IV.3.4. La norbaeocystine	92
IV.3.4.1. Propriétés physico-chimique de la norbaeocystine	92
IV.4. Pharmacologie	93
IV.4.1. Relation structure-activité	93
IV.4.2. Mécanisme d'action	94
IV.4.2.1. Rappel sur la transmission 5-HT	94
IV.4.2.2. Action sur la transmission 5-HT	95
IV.4.2.3. Action sur les autres transmissions nerveuses	99
IV.4.3. Effets et sensations provoqués par l'ingestion de psilocybine	101
IV.4.3.1. Effets physiques	101
IV.4.3.2. Syndrome hallucinatoire et sensations induites	102
IV.4.3.3. Observations a posteriori	104
V. PARTIE 5 : Usage médical et perspective d'avenir	107
V.1. Observations sauvages menées durant les années 1960 aux USA	107
V.2. Reprise des investigations scientifiques sur la psilocybine	109
V.2.1. Déroulement de « l'expérience sacrée »	111
V.2.2. Résultats collectés par Griffiths et son équipe	112
V.2.3. La psilocybine chez les patients cancéreux	114
V.3. Autres perspectives thérapeutique de la psilocybine	115
V.3.1. Rôle dans le domaine de la psychiatrie	115
V.3.1.1. La thérapie psychédélique	115
V.3.1.2. La thérapie psycholitique	116
V.3.1.3. Le traitement par l'hypnose associé à des psychédéliques	116
V.3.2. La psilocybine dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs (TOC)	118
V.3.3. Prise en charge de l'algie vasculaire de la face	120
V.3.4. Réparation des cellules du cerveau traumatisées après un choc extrême	121
V.4. L'avenir des psychédéliques en médecine	122
C. CONCLUSION.....	124
ANNEXES	126
BIBLIOGRAPHIE.....	131

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : photographie d' <i>Amanita muscaria</i> (site Internet 4).	22
Figure 2 : carte des aires culturelles de la Mésoamérique (site Internet 5).....	22
Figure 2 bis : frise historique du Mexique de la période préclassique à la conquête Espagnole (site Internet 5 ; Garraud, 1989).....	23
Figures 3 et 3 bis : fresque de Tlaloc (site Internet 6).....	25
Figure 4 : jicaras d'argile destinés à contenir des offrandes, dont le fond était orné d'une image représentant un champignon, près de Milta (Collection de Marshall H. Saville exposée à l'American Museum of Natural History de New York) (Heim, 1978).....	26
Figure 5 : photographies du Docteur Borhegyi montrant deux chamanes avec, à gauche un autel assimilé à un champignon « magique » sur lequel il dépose un des produits permettant le « voyage spirituel ». Sur la droite, le chamane tient dans ses mains deux champignons qui semblent le transposer vers un état de conscience supérieur, en transe (site Internet 7).	27
Figure 6 : les « pierres-champignons » de la période classique Maya (collection Wasson à New York) (site Internet 8).	28
Figure 7 : les « pierres-champignons » de la période classique Maya (Heim, 1978).	28
Figure 8 : statue du XVI ^e siècle représentant Xochipilli, prince aztèque des Fleurs (National Anthropology Museum, Mexico) (site Internet 10).	29
Figure 9 : de gauche à droite : gravures représentant <i>Psilocybe mexicana</i> , <i>Psilocybe caerulescens</i> et <i>Psilocybe zapotecorum</i> (site Internet 11).	31
Figure 10 : María Sabina García (née en 1888), guérisseuse mazatèque (site Internet 12).	32
Figure 11 : couverture du film de Nicolas Echevarria sur Maria Sabina (site Internet 14).....	33
Figure 12 : Wasson (à droite) assistant et à participant à une cérémonie de Maria Sabina (à gauche) en 1955 (site Internet 18).	34
Figure 13 : photographie de Borhegyi montrant des Hommes réunis autour du champignon sacré (site Internet 7).....	35
Figure 14 : évolutions des niveaux d'expérimentation d'ecstasy, d'amphétamines, de cocaïne et de champignons hallucinogènes à 17 ans depuis 2000, en métropole (OFDT, 2011).	37

Figure 15 : œuvre de Mati Klarwein, « Soundscape » 1982 (site Internet 17).	40
Figure 16 : capture d'écran du site Internet de vente en ligne « Shayana Shop » montrant un kit de culture pour débutants à acheter, cet article est victime de son succès car il est épuisé.	43
Figure 17 : capture d'écran du site Internet de vente en ligne « Elefantos » montrant des spores de psilocybe à acheter. Les spores sont dans une seringue, différentes informations sur la conservation, l'origine, et la culture sont disponibles (site Internet 20).	44
Figure 18 : photographie de <i>Boletus manicus</i> (site Internet 25).	55
Figure 19 : précurseurs et dérivés des agents hallucinogènes d' <i>Amanita muscaria</i> (site Internet 26).	56
Figure 20 : photographie de <i>Lycoperdon marginatum</i> (site Internet 28).	58
Figure 21 : photographie de <i>Psilocybe mexicana</i> (site Internet 30).	61
Figure 22 : photographie de <i>Psilocybe caerulescens</i> variété <i>mazatecorum</i> (site Internet 31).	62
Figure 23 : dessin de <i>Psilocybe zapotecorum</i> (site Internet 32).	63
Figure 24 : dessin de <i>Psilocybe aztecorum</i> (site Internet 33).	64
Figure 25 : photographie de <i>Psilocybe cyanescens</i> (site Internet 35).	65
Figure 26 : photographie de <i>Psilocybe semilanceata</i> (site Internet 36)	67
Figure 27 : photographie de <i>Psilocybe tampanensis</i> sous la forme « pierres philosophales », le sclérote (site Internet 39).	68
Figures 28 et 28 bis : dessin de <i>Psilocybe wassonii</i> à gauche et <i>Psilocybe yungensis</i> à droite (site Internet 40).	69
Figure 29 : photographie de <i>Stropharia cubensis</i> (site Internet 42).	70
Figure 30 : photographie de <i>Panaeolus cyanescens</i> (site Internet 43).	71
Figure 31 : photographie de <i>Panaeolus cinctulus</i> (site Internet 44).	72
Figures 32 : photographie d' <i>Inocybe corydalina</i> à gauche (site Internet 45) et d' <i>Inocybe haemacta</i> à droite (site Internet 46).	73
Figure 33 : photographie de <i>Gymnopilus spectabilis</i> (site Internet 49).	74
Figure 34 : photographie de <i>Mycena pura</i> (site Internet 50).	75
Figure 35 : photographie de <i>Pluteus salicinus</i> (site Internet 53).	76

Figure 36 : photographie de <i>Psathyrella candolleana</i> (site Internet 54).	76
Figure 37 : protocole général d'extraction des alcaloïdes psychoactif d'origine fongiques.	79
Figure 38 : structure chimique d'un noyau benzénique (site Internet 59).	83
Figure 39 : structure chimique d'un phényléthylamines (site Internet 60).	83
Figure 40 : structure chimique de la mescaline (site Internet 62).	84
Figure 41 : structure chimique du noyau indole (site Internet 62).	84
Figure 42 : structure chimique des tryptamines (site Internet 62).	84
Figure 43 : structure chimique de l'acide lysergique (site Internet 62).	85
Figure 44 : structure chimique de l'ibogaïne (site Internet 62).	86
Figure 45 : structure chimique d'un ester (site Internet 62).	86
Figure 46 : structure chimique de l'atropine (site Internet 62).	86
Figure 47 : structure chimique du THC, dérivé terpénique (site Internet 62).	87
Figure 48 : formation des alcaloïdes hallucinogènes dérivant du tryptophane	88
Figure 49 : structure chimique de la psilocybine (site Internet 62).	89
Figure 50 : structure chimique de la psilocine (site Internet 62).	90
Figure 51 : structure chimique de la baeocystine (site Internet 62).	91
Figure 52 : structure chimique de la norbaeocystine (site Internet 62).	92
Figure 53 : structure chimique du LSD 25 (site Internet 62).	93
Figure 54 : position anatomique du noyau du raphé (site Internet 67).	96
Figure 55 : position anatomique du néocortex et du locus cœruleus (site Internet 68)....	97
Figure 56 : action de la psilocine sur la transmission sérotoninergique, au niveau du raphé, du locus cœruleus et du néocortex.....	100
Figure 57 : Timothy Leary et Richard Alpert (site Internet 71).	108
Figure 58 : Roland Griffiths (site Internet 72).	110
Figure 59 : déroulement d'une séance « magico-religieuse » (site internet 76).	111

A. INTRODUCTION ET CLASSIFICATION

I. INTRODUCTION

L'Homme, dans son Histoire, a toujours eu recours à la consommation de molécules interférant sur son état psychique et physique. Que ce soit au cours de cérémonies magico-religieuses traditionnelles menées par des chamanes ou dans un but médical, l'Homme a tenté d'influer sur son état par le biais de substances chimiques. C'est ainsi que l'Homme, de part ses observations, a su tirer profit du monde qui l'entoure et notamment de la nature pour subvenir à ses moindres besoins. En effet, les champignons et plantes hallucinogènes sont un très bon exemple puisque nous verrons que ces espèces végétales font partie intégrante de l'histoire des civilisations. C'est ainsi que les chamanes se servaient des plantes et champignons hallucinogènes pour en extraire les principes actifs psychoactifs pour « atteindre un monde différent du monde réel » au cours de rituels collectifs encadrés (Geoffrion, 1998 ; Heim, 1958).

De nos jours, ces substances au pouvoir hallucinogène sont encore utilisées au cours de cérémonie. Le principal changement s'est opéré dans les modes de consommation quand ces molécules sont entrées dans les pays les plus développés. Leur utilisation est alors devenue individuelle et « banalisée » dans certains milieux (le monde de la nuit). L'intention du consommateur évolue également puisqu'il s'agit d'une consommation à but récréatif afin « de tester » les sensations induites sans se soucier des risques éventuels (Ray-Maurupt, 2006).

Il existe une grande variété de substances psychoactives d'origine naturelle, allant des sédatifs présents, par exemple, dans le genre *Passiflora* ou chez *Valeriana officinalis*, aux stimulants extraits de *Paullinia cupana* (guarana) ou de *Camellia sinensis* (thé vert). L'objet de cette thèse portera sur les molécules hallucinogènes et sera principalement axé sur la psilocybine et ses dérivés, chimiquement et pharmacologiquement, très proches. L'étude se fera sur les champignons hallucinogènes d'où sont extraits la psilocybine.

D'autres molécules possèdent des propriétés hallucinogènes comme les bêta-carbolines retrouvées dans des lianes grimpantes (ayahuasca), la scopolamine issue du genre *Datura*, ainsi que l'ergine et l'isoergine isolées depuis les graines d'*Ipomoea violacea*, et la myristicine extraite de noix de muscade : *Myristica fragrans* (site Internet 1).

Des substances autres que la psilocybine, également d'origine fongique, présentent les mêmes propriétés psychoactives. C'est le cas de l'acide iboténique et de ses dérivés présents dans *Amanita muscaria* (Heim, 1957). Ce champignon sera simplement évoqué dans la suite du travail mais l'objet de l'étude principale restera centré sur les champignons à psilocybine.

C'est pourquoi, après avoir classé la molécule étudiée dans une première partie, nous identifierons les usages anciens de ces champignons puis leur mode actuel de consommation. Ce qui nous conduira à aborder le cadre législatif dans lequel ces substances s'inscrivent lors d'un deuxième mouvement.

Dans un troisième temps, les principales espèces fongiques contenant ce principe actif seront décrites et recensées.

Par la suite, la molécule sera étudiée selon une approche chimique. Dans cette partie, nous nous intéresserons à l'extraction, au dosage et la synthèse. L'étude chimique portera également sur la relation entre la structure et l'activité de cette substance active. De cette étude chimique découlera le mouvement suivant portant sur la pharmacologie de la molécule. Dans ce sens, les mécanismes d'action et les effets produits seront étudiés.

Dans une dernière partie, nous dresserons un état des lieux des différents usages médicaux actuels de ce principe actif puis des éventuelles perspectives thérapeutiques d'avenir que la psilocybine peut offrir à la Médecine.

II. CLASSIFICATION

Scientifiquement parlant, le terme « drogue » désigne une substance active sur le plan pharmaceutique et donc utilisée à but thérapeutique. Dans le langage courant, ce terme représente un produit stupéfiant, illicite comme la cocaïne ou l'héroïne. Il existe cependant une définition proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « une drogue désigne toute substance toxique, naturelle, dérivée ou de synthèse ayant pour effet l'altération du comportement voire l'altération de l'état de conscience par l'action d'une molécule active sur le système nerveux central, pouvant provoquer une accoutumance et/ou une dépendance » (Colussi-Mas, 2003).

II.1. Classification de Lewin

Plusieurs classifications sont proposées. Le pharmacologue allemand, Lewin, en 1924, employa le terme « phantastica » pour définir les drogues hallucinogènes (annexe 1). Il classa les plantes psychotropes en cinq groupes : euphorica (euphorisants et calmants de la vie affective), phantastica (agents hallucinants), inebrianteca (substances enivrantes), hypnotica (agents du sommeil), excitantia (stimulants psychiques). Cette classification regroupée selon Lewin repose sur les effets provoqués par ces molécules (Valla, 1983).

II.2. Modification de la classification de Lewin

Cette classification évolua régulièrement en fonction des découvertes et des innovations dans les domaines de la pharmacologie, de la neurologie et de la biologie pour donner naissance à d'autres classifications comme celle de l'OMS en 1964 (annexe 2), qui est plutôt axée sur les dangers et les risques induits par ces substances (Rapports sur les toxicomanies, 1995). Dans cette dernière, les drogues sont classées en fonction de leur pouvoir « toxicomanogène », c'est-à-dire la capacité d'engendrer une dépendance physique ou psychique ainsi qu'une tolérance à la prise du toxique (Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé sur les toxicomanies, 1994).

La classification de l'OMS de 1964 est basée sur trois critères : dépendance psychique, dépendance physique et tolérance. Cette classification est cependant imprécise dans ses évaluations et la liste des psychotropes pris en compte est incomplète.

II.3. Classification de Delay et Denicker

Les champignons à psilocybine font partie des champignons psychotropes, et plus particulièrement des psychodysléptiques selon la classification de Delay et Denicker (annexe 3) datant de 1957. Cette classification des psychotropes selon Delay et Denicker est fonction des propriétés pharmacologiques et cliniques. Celle-ci fait office de référence de nos jours pour le classement des psychotropes (Rapports sur les toxicomanies, 1995).

Trois catégories se distinguent selon leur effet au niveau du tonus psychique avec deux composantes variables prises en compte. Il s'agit de la vigilance et l'humeur. Les différentes catégories sont alors :

- les psycholeptiques ou sédatifs ; diminuant le tonus psychique,
- les psychoanaleptiques ou stimulants ; augmentant le tonus psychique,
- les psychodysléptiques ; déviant ou perturbant le tonus psychique (Geoffrion, 1998).

Les champignons hallucinogènes à psilocybine font partie de la catégorie des psychodysléptiques et peuvent faire l'objet d'une classification qui leur est propre, basée sur la famille chimique des composés. Selon Sueur *et al.* en 1999, huit groupes sont alors observés :

- phényléthylamines,
- tryptamines (contenant la psilocybine),
- ergolines,
- beta-carbolines,
- cannabinoïdes,
- alcaloïdes tropaniques,
- morphinanes,
- les substances diverses

Ces huit groupes sont consultables dans l'annexe 4 (Sueur *et al.* 1999).

Le terme de psychodysleptique caractérise les substances psychoactives dont l'utilisation provoque des perturbations psychosensorielles. Le terme d'hallucinogène (étymologiquement, du latin « hallucinare » signifiant : trompé, divagué) proposé en 1954 par les psychiatres américains Hoffer, Osmond et Smythies, semble, quant à lui, peu adapté. En effet, au sens premier du terme, une hallucination correspond à une perception sans objet avec adhésion totale du sujet à ce qu'il croit avoir vu (Richard *et al*, 2004).

Ce mot fut donc rapidement critiqué par le psychiatre Osmond, pourtant à l'origine du terme, et préférera, utiliser l'expression psychédélique (de *psyche* et *dêlos* : visible, manifeste, qui révèle l'esprit) pour qualifier l'effet de ces substances et notamment de la psilocybine (Nortier, 2007).

II.4. Modification constante de la classification

La classification de ses molécules n'est ni figée ni immuable dans le temps. Celle-ci est en constante variation selon le domaine dans lequel la molécule est abordée, allant de la chimie, à la pharmacologie, en passant par la clinique, ou même la mycologie. La classification mycologique et la description des principaux champignons hallucinogènes à psilocybine seront abordées ultérieurement dans la troisième partie du chapitre B.

Le chapitre B s'ouvre sur la première partie abordant l'usage ancien des champignons hallucinogènes.

B. ETUDE DES CHAMPIGNONS A PSILOCYBINE

I. PARTIE 1 : Usage ancien des champignons hallucinogènes : entre sauvagerie et enculturation

I.1. Tradition et chamanisme

I.1.1. Chamanisme en Amérique du sud et en Amérique centrale

Le chamanisme est considéré comme le mode de croyance le plus ancien reliant l'Homme à la nature qui lui est proche. Ce système est articulé autour du chamane qui est le détenteur d'un savoir ésotérique. Il est le maître des cérémonies, constituées de rituels sur la guérison, la mort, la fertilité. Les chamanes sont des praticiens agissant dans divers registres : social, religieux, médical. Ils utilisent des techniques, des codes et des méthodes inscrites dans leur propre ethnie et culture (adaptable) dans le but d'assurer l'intégrité et la perpétuation de leur société avec ses références culturelles (site Internet 2).

La conception du monde chamanique est fondée sur l'existence d'un monde autre que le monde « normal », accessible par les sens communs. Il s'agit du « monde des esprits » ou du « surnaturel » au travers duquel le chamane peut « voyager » par diverses techniques comme l'isolement, l'abstinence sexuelle ou la prise de psychotrope (Escande, 2001).

Les Hommes « ordinaires » n'y ont pas accès, sauf en cas de rares occasions comme la maladie ou la prise d'hallucinogènes. Ce transfert est évidemment non maîtrisé par l'humain alors que le chamane, lui, apparaît comme un « technicien de l'extase » pouvant sortir de lui-même, de façon non aléatoire et osciller avec entre le monde réel et le monde spirituel (site Internet 3).

Ainsi, l'utilisation de plantes hallucinogènes naturelles serait selon l'anthropologue Furst, vieille de plus de 100 000 ans. Cette consommation, combinée à des rituels, serait une des pratiques fondatrice de la culture humaine au sens large. Ces actes sont différents selon les époques et les lieux mais reposent tous sur le même principe général et apparaissent comme le reflet de la culture, de la société étudiée.

Cette pratique ancienne, sans cesse renouvelée, répétée, transformée et adaptée est considérée comme étant révélatrice du type de communication et de relation existante entre l'individu et le collectif, entre la subjectivité et l'objectivité au sein même d'une société, d'une culture donnée à un moment précis (Di Gennaro, 2007).

Les connaissances en botanique des sociétés chamanistes sont très larges comme peut le montrer l'exemple des Indiens d'Amérique qui connaissent plus de deux cents plantes. Sur le continent américain, les meilleurs exemples de plantes utilisées dans ce but sont les psilocybes et le peyotl au Mexique, *Amanita muscaria* au Canada et aux États-Unis d'Amérique (USA).

Michel Perrin, ethnologue et directeur du Centre National de la Recherche Scientifique, le CNRS, (le plus grand organisme public français de recherche scientifique) propose comme base de définition du chamanisme : « le chamanisme est l'un des grands systèmes imaginés par l'esprit humain, dans diverses régions du monde, pour donner sens aux événements et pour agir sur eux ». Cette base suppose une alliance entre les hommes et les dieux par le chamane. Il est admis que des sociétés chamanistes étaient présentes dans de nombreuses régions du monde autres que l'Amérique centrale (Perrin, 2002, 2010). En effet, c'est le cas en Asie centrale : Népal, Tibet, lieux dans lesquels les traditions bouddhistes relatent la consommation d'*Amanita muscaria* (figure 1) pour atteindre l'état dit d'Éveil (Hajicek-Dobberstein, 1995).

I.1.2. Autres sociétés chamanistes

Des traces furent également mises en lumière en Sibérie chez les Inuits. En effet, dans la culture sibérienne le bouleau (*Betula*) est considéré comme « l'Arbre de Vie » et occupe une place importante dans les rites chamaniques. Une légende appartenant à cette culture raconte qu'un bouleau géant poussant sur une colline au plus profond de la forêt, aurait à son pied une source magique. A côté de celle-ci se trouverait une marmite rouge contenant une boisson douce et mielleuse dont le chamane pourrait se servir à l'aide d'une louche en argent ornée d'un soleil, d'une lune et de petits astres. Or il s'avère que le bouleau est l'arbre de prédilection avec lequel *Amanita muscaria* réalise une symbiose mycorhizique ; de plus, le récipient rouge et la louche pourraient être assimilés au champignon *Amanita muscaria*, et la boisson douce à son essence hallucinogène (Moulin, 2007). Selon Perrin, des traces de ces actes magico-religieux sont retrouvées dans le monde entier, quelles que soient les époques

et les cultures. Il propose l'expression de « fond chamanique » pour la Chine, la Corée, le Japon, le Pakistan, l'Inde, l'Australie, l'Afrique (Perrin, 2002, 2010).

Pour la suite du travail, l'exemple majeur de société chamanique des Indiens d'Amérique centrale au Mexique sera étudié.

Dans cette culture, le culte et l'utilisation de champignons « magiques » remonte à l'époque précolombienne où cette consommation était ouverte à tous. Le champignon était consommé cru ou sec mais jamais cuit, car il perdait ses vertus « magiques ». La cérémonie se tenait la nuit pour réduire les éléments extérieurs, considérés comme parasites, comme des distractions visuelles ou auditives. Les chamanes pouvaient alors « dévoiler aux assistants l'avenir et aux victimes le lieu de cachette des objets disparus ou des épouses envolées, ou encore le moyen de se guérir de quelques maux » (Heim, 1978).

Dans un premier temps l'histoire du Mexique sera brièvement retracée à l'aide d'une frise chronologique, sur une période allant de 2 500 ans avant notre ère jusqu'à la conquête espagnole et d'une carte culturelle situant géographiquement les différentes zones en Mésoamérique (figures 2 et 2 bis).



Figure 1 : photographie d'*Amanita muscaria* (site Internet 4).



Figure 2 : carte des aires culturelles de la Mésoamérique (site Internet 5).

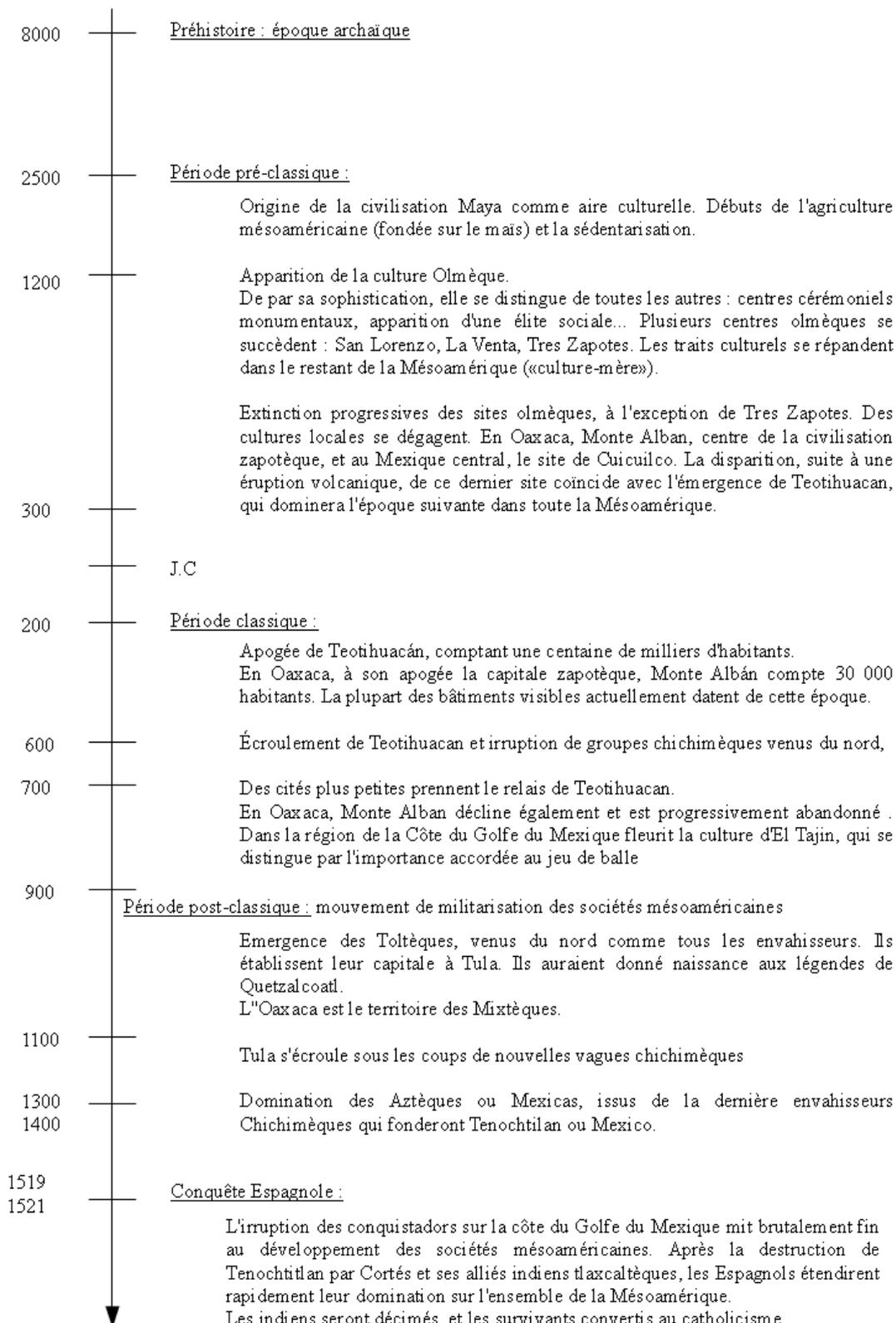


Figure 2 bis : frise historique du Mexique de la période préclassique à la conquête Espagnole (site Internet 5 ; Garraud, 1989).

I.2. Preuves de cette existence

Lors de la conquête du Mexique par Cortes de 1519 à 1521, les Espagnols interdirent l'utilisation de champignons au cours de cérémonies religieuses en raison de leur forte intolérance envers cette autre culture. Cependant de nombreuses traces de cette utilisation survécurent (Geoffrion, 1998). En effet, des médecins, des moines et penseurs espagnols décrivirent le pouvoir « magique », enivrant et hallucinogène des teonanàcatl ou « chair de Dieu » signifiant champignons sacrés (Heim, 1978).

Pour Wasson, ces champignons véhiculent à la fois les images de la vie réelle, du quotidien et du monde connu de tous, et ils sont une ouverture, une porte aux consultations divines (Heim, 1978 ; Garraud, 1989).

Étayant ces propos, des preuves archéologiques mirent en lumière ces pratiques ancestrales.

I.2.1. Les fresques

D'une part, de nombreuses fresques furent découvertes, dont l'une des plus célèbres est dans le village de San Francisco Mazapa dans la haute vallée de Mexico dans le célèbre lieu de Tepantitla. Cette fresque de Teotihuacan est dédiée à Tlaloc. Ce dernier est l'un des principaux dieux mexicains. Il s'agit de la divinité, non seulement de la foudre, des nuages, du brouillard, de la grêle, de la neige, de la pluie, mais aussi des eaux, des torrents, des lacs, des rivières et des l'océans. Elle représente une alternance de champignons hallucinogènes et de coquillages tout au long d'un ruisseau évoquant les rites chamaniques avec consommation d'hallucinogènes (figures 3 et 3 bis). Elles furent datées de l'an 200 à l'an 300.





Figures 3 et 3 bis : fresque de Tlaloc (site Internet 6).

Selon Wasson, il semble logique et justifié que ces champignons sacrés soient rattachés à ce dieu des eaux au sens large, puisque ces champignons magiques sont appelés « petits-enfants des eaux » - apipiltzin- par les descendants directs des Aztèques (Heim, 1978).

I.2.2. Les jicaras à l'image des champignons

D'autre part, l'archéologue Marshall H. Saville a découvert au début du XXe siècle, dans des tombes de tribus Aztèques, des jicaras en argile, assimilés à des bols antiques, destinés à contenir des offrandes (tortillas) pour les dieux. Le fond était orné d'une image représentant un champignon (figure 4). Ils dateraient d'entre le IXe et le XVe siècle.

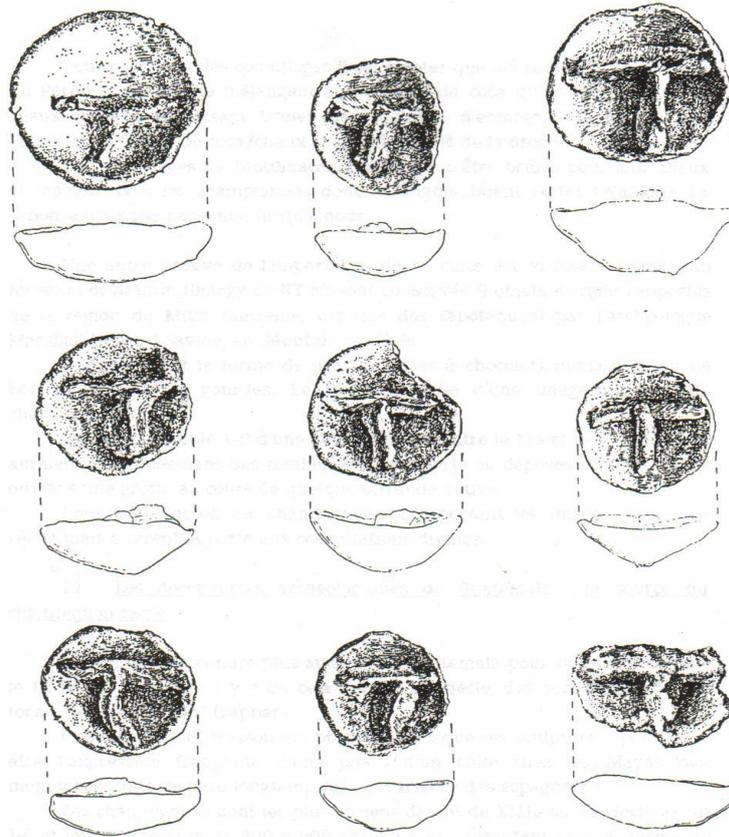


Figure 4 : jicaras d'argile destinés à contenir des offrandes, dont le fond était orné d'une image représentant un champignon, près de Milta (Collection de Marshall H. Saville exposée à l'American Museum of Natural History de New York) (Heim, 1978).

I.2.3. Les « pierres champignons »

Des pierres sculptées ont été découvertes principalement au Guatemala mais aussi en Honduras, au Mexique et au Salvador. Ces pierres d'une vingtaine de centimètres de diamètre, sont assimilées à des idoles, en forme de champignon. Initialement elles ont été prises pour des représentations phalliques. Puis, l'hypothèse de la représentation des différentes phases de cultes chez les Maya fut admise. En effet, ces effigies présentent un chapeau hémisphérique et convexe, épais et bombé avec un pied sur lequel est gravé des figures d'animaux comme des crapauds, des jaguars, et même un visage d'homme surmonté d'un chapeau de champignons. Ces découvertes furent attribuées au docteur Borhegyi et à

Wasson (banquier de profession, et devenue le père de l'ethno-mycologie) dans les années 1950 (Cumft, 2008).

Grâce à d'autres découvertes de Borhegyi issues de récits indigènes, ainsi qu'à celle de ces sculptures assez explicites, datant de toute la période précolombienne (figure 5), il apparaît après recoupement des données, que ces « pierres champignons » étaient les supports spirituels des cérémonies religieuses auxquelles étaient associées la consommation rituelle des champignons.



Figure 5 : photographies du Docteur Borhegyi montrant deux chamanes avec, à gauche un autel assimilé à un champignon « magique » sur lequel il dépose un des produits permettant le « voyage spirituel ». Sur la droite, le chamane tient dans ses mains deux champignons qui semblent le transposer vers un état de conscience supérieur, en transe (site Internet 7).

Ces sculptures taillées dans la roche, nommées les « pierres champignons » (figures 6 et 7) furent datées pour les plus anciennes du XIII^e siècle avant notre ère et jusqu'à l'an 800.



Figure 6 : les « pierres-champignons » de la période classique Maya (collection Wasson à New York) (site Internet 8).



Figure 7 : les « pierres-champignons » de la période classique Maya (Heim, 1978).

I.2.4. La statue de Xochipilli

Une statue du XVI^{ème} siècle a été découverte sur les pentes du volcan mexicain, le Popocatepetl.

Ce volcan, est intimement lié à la mythologie aztèque, puisque Popocatepetl était un guerrier épris de la princesse Ixtaccihuatl. Popocatepetl aurait été envoyé en mission suicide pour tuer un ennemi, en échange de quoi il obtiendrait la main de la princesse. Des détracteurs du valeureux guerrier ont fait croire en sa mort, la princesse mourut alors de chagrin en apprenant cette fausse mort. Popocatepetl meurt à son tour de chagrin en apprenant la mort de la princesse. Ayant pitié de leur sort, les dieux aztèques recouvrent leurs corps de neige et de pierres pour les transformer en montagne. Ixtaccihuatl est un massif montagneux pouvant évoquer le corps de femme allongé et Popocatepetl devient le fameux volcan du même nom (site Internet 9).

La statue retrouvée sur le volcan représente Xochipilli, prince aztèque des Fleurs (figure 8).



Figure 8 : statue du XVI^e siècle représentant Xochipilli, prince aztèque des Fleurs (National Anthropology Museum, Mexico) (site Internet 10).

Le visage sculpté de Xochipilli semble laisse transparaitre un état d'extase, comme s'il avait des visions, entendait des voix et communiquait avec un autre univers. Ce qui semble être des fleurs sacrées sont gravées sur son corps, celles-ci sont assimilées alors à des plantes psychotropes (site Internet 10).

Le piédestal sur lequel il repose est décoré avec des motifs travaillés pouvant ressembler à des chapeaux de *Psilocybe azetecorum*, champignon hallucinogène poussant sur ce volcan. Xochipilli représente donc à la fois le prince des fleurs mais aussi, par extension celui des champignons, et donc au sens large des champignons psychotropes.

En effet, dans les poèmes Nahuatl, les champignons étaient appelés « fleurs » ou « fleurs intoxicantes ». Le Nahuatl est un groupe de plusieurs dialectes parlés dans plusieurs pays d'Amérique centrale par des tribus d'indigènes aztèques au Mexique. Cela signifie « parole claire et harmonieuse, qui rend un bon son » mais pouvant se traduire aussi par « son divin » ou « langue des dieux » (Cumft, 2008 ; Heim et Wasson, 1958).

I.3. Perpétuation de cette tradition et culte actuel

I.3.1. Une tentative de suppression du chamanisme

Après la destruction de l'empire aztèque et la colonisation du pays, Cortes devient gouverneur général de la Nouvelle Espagne en 1522. Il sera alors mené en Amérique centrale une politique de christianisation des autochtones avec tentative de suppression des pratiques locales mystiques ayant recours aux champignons sacrés. Les chrétiens chargés de cette mission, réprouvaient l'usage et le culte de ces drogues. Ils essayèrent par tous les moyens de « libérer les indiens de ces diableries » mais cela fut un échec, car même convertis, les indigènes continuèrent à pratiquer, dans le plus grand secret, les cérémonies et donc d'avoir recours à ces substances qu'ils considéraient comme sacrées (Garraud, 1989).

I.3.2. Perpétuation du chamanisme

De nos jours, ces pratiques existent encore dans certaines régions du Mexique dans lesquelles résident toujours des Indiens mais elles ont quelque peu évoluées. Les regroupements se font en petits comités et toujours sous la direction du chamane mais, le but de ces cérémonies est plus axé vers la Médecine, avec une visée curative.

Le chaman sélectionne le champignon qu'il va utiliser, en fonction du type de cérémonie qui va avoir lieu, de la saison, de la région. Les champignons seront alors ramassés lors d'une nuit de pleine lune par une jeune fille vierge. Ils ne font l'objet d'aucun commerce.

Ces champignons ne sont jamais ingérés dans ce contexte, en association avec d'autres aliments et encore moins avec des médicaments ou de l'alcool. Le chamane et les participants les consomment crus, en l'état, c'est-à-dire non lavés, frais si possible. Le guérisseur dévoile ce qu'il a « vu », « retrouve ce qui a été perdu », « soigne », « prédit l'avenir » après de longs chants et des gestes rituels et répétitifs, avec un rythme propre à la cérémonie en cours (Heim et Wasson, 1958).

Deux modes différents de déroulement des cérémonies apparaissent : l'un utilisant à la fois des champignons et des grains de maïs que l'on répand au sol, et l'autre où seulement les champignons sont utilisés par le chamane, comme source d'inspiration. Les champignons utilisés sont principalement : *Psilocybe mexicana*, *Psilocybe caerulescens*, *Psilocybe zapotecorum* (Heim, 1978) (figure 9).



Figure 9 : de gauche à droite : gravures représentant *Psilocybe mexicana*, *Psilocybe caerulescens* et *Psilocybe zapotecorum* (site Internet 11).

I.3.3. Maria Sabina

L’emblème le plus représentatif de ce « chamanisme moderne » est Maria Sabina, la « femme de savoir » en terres mazatèque. Dans les années 1960 à 1980, elle est devenue une célèbre chamane (figure 10).



Figure 10 : María Sabina García (née en 1888), guérisseuse mazatèque (site Internet 12).

Cette femme mexicaine, incarne l'un des exemples les plus célèbres de cette pratique « magico-religieuse » des anciens indiens d’Amérique centrale, mais toujours d'actualité. Par ses chants et ses gestes rituels, assimilables à une sorte de danse en se frappant les genoux, la tête, le torse, elle était considérée comme une alternative à la Médecine classique, comme une guérisseuses et des capacités de communication divine lui furent attribués. Cette « star » du chamanisme, décéda en 1985. Hormis les nombreux écrits locaux (Estrada, 1977, 1996 ; Garcia Carrera, 1987 ; Garcia Carerra *et al.* 1997) et un festival annuel dédié à sa mémoire, les visiteurs et touristes curieux peuvent déguster aujourd’hui le menu « Maria Sabina », découvrir la Maison de la Culture « Maria Sabina », ou entrer dans un commerce désigné par ce même nom. Un véritable business a vu le jour dans les 1970 mais cela s’essouffla progressivement avec le nombre de visiteurs en baisse et un intérêt en déclin (site Internet 13).

Un film fut même mis en scène sur celle-ci par le réalisateur mexicain Nicolás Echevarría en 1978 : *Maria Sabina : Mujer espiritu* (figure 11).

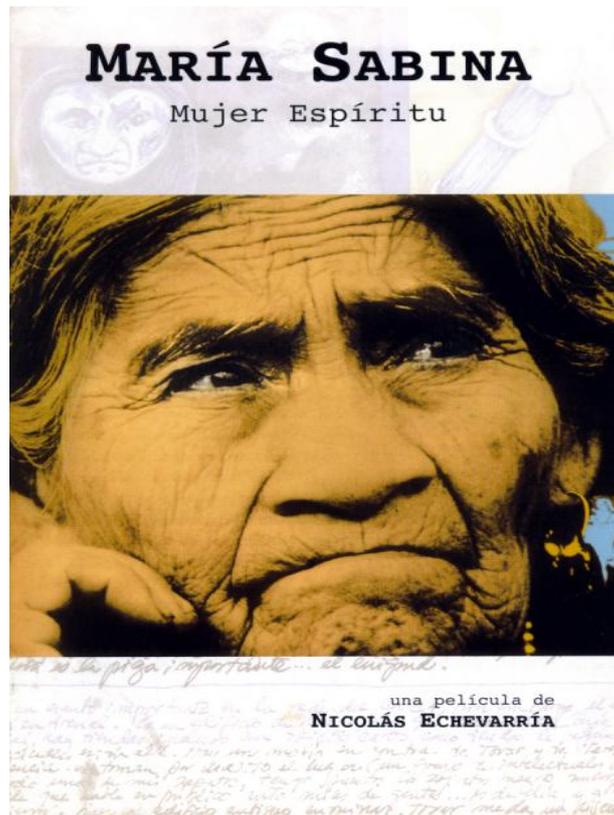


Figure 11 : couverture du film de Nicolas Echevarria sur Maria Sabina (site Internet 14).

En juin 1955, Wasson, accompagné d'un photographe, a été le premier américain à assister et prendre part à une cérémonie de Maria Sabina (figure 12). En effet, Wasson a consommé au cours de ce rite des champignons hallucinogènes. C'est pour cela qu'il a, par la suite, décrit la scène. Il raconte que les effets apparaissent environ une demi-heure après l'ingestion et s'apparente à ce qui est observable avec un kaléidoscope. Il décrit des visions colorées accompagnées d'un mouvement suivant un rythme répétitif. Il a ressenti aussi des hallucinations auditives, un état d'euphorie combiné à un comportement agité et à une sensation « d'expansion de la conscience ». Il est tombé, ensuite dans un profond sommeil après avoir vécu ces effets hallucinogènes. Puis, au réveil, il a noté un état nerveux passager (Heim *et al.* 1958).



Figure 12 : Wasson (à droite) assistant et à participant à une cérémonie de Maria Sabina (à gauche) en 1955 (site Internet 18).

I.4. Conclusion

Ces champignons à psilocybine sont liés à un contexte, à un monde commun dans lequel évoluent des membres, sur une zone géographique délimitée et sur une période précise. Ces individus sont enculturés à une Histoire et à différentes pratiques et habitudes communes qui leur permettent de se sentir encrés dans ce monde, cette société (site Internet 3). La consommation de champignons magiques associée à des rituels précis et propre à un contexte en est l'exemple même.

Ainsi la prise de psychotropes hallucinogènes a un sens, puisque celle-ci est accompagnée d'un but : « l'accès au monde des esprits ». Cette pratique est encadrée, préparée et codifiée. De plus dans ces sociétés, les langues et les dialectes des différentes tribus sont enrichis par un vocabulaire spécifique ayant pour but de décrire le « voyage » et les étapes du culte. Ce constat se vérifie tout au long de l'histoire de ces civilisations précolombiennes.

Avec la pratique, un initié finit par maîtriser la technique et peut la communiquer à des néophytes désireux de savoir. Cette transmission passe par un apprentissage des rituels et des codes, afin de perpétuer cette tradition.

L'utilisation des vertus des « champignons sacrés », par des personnes appartenant à ces civilisations chamanistes, en dehors du cadre religieux et du contexte précis, était fortement réprimandée et pouvait donner lieu à de sévères châtiments et de lourdes sanctions (site Internet 1).

Il apparaît alors que les psychotropes hallucinogènes ont donc une dimension mythologique, rituelle et sociale avec une place spéciale dans les sociétés chamanistes (figure 13). De nos jours, dans nos sociétés actuelles de consommation, elles ne se réfèrent à aucunes pratiques pourvues de sens et partagées par l'ensemble de la population. Pour résumer, nous pouvons dire que chez les indiens les psychotropes hallucinogènes unissent et structurent les gens dans un contexte encadré et en accord avec une tradition, chez nous ils détruisent, isolent et ne font pas de référence à un pratique commune et acceptée de tous.



Figure 13 : photographie de Borhegyi montrant des Hommes réunis autour du champignon sacré (site Internet 7).

II. PARTIE 2 : Usage actuel à visée récréatif

II.1. Population cible

Chez les populations anciennes, cette utilisation de substances aux propriétés hallucinogènes se faisait sans abus et avec maîtrise, dans un but « magico-religieux » ou thérapeutique prouvé. L'usage de ces champignons s'est propagé au fil du temps, au reste des continents avec la mondialisation et la multiplication de la circulation des individus, des objets et des informations. Cette consommation connue alors, un véritable essor à la fin des années 1960 avec les mouvements hippies, adeptes de ces pratiques utilisant des substances naturelles (François, 2001).

II.1.1. Dérives de l'emploi

La découverte des champignons hallucinogènes et leur « mise à la mode » a malheureusement conduit à une dérive de leur emploi et de leur consommation par les jeunes américains. Les champignons sont consommés sans aucune précaution, en pleine journée et seul ou pire, mélangés à d'autres substances licites ou non. Le danger potentiel poussa les autorités à les prohiber, mais aussi à proscrire toutes études, recherches ou expérimentations à but scientifique. Comme tout produit illégal, ceci conduira inévitablement au développement d'un marché clandestin et d'un réseau mondial de circulation des champignons (Cumft, 2008).

De tout temps, l'Homme a cherché par le biais de la consommation de drogue à s'évader, à fuir le monde qui l'entoure, à échapper aux problèmes, mais aussi à obtenir une stimulation intellectuelle ou créative. Les jeunes rêvent de liberté, de voyages mais ils ne peuvent pas concrétiser cette utopie. C'est donc psychiquement qu'ils l'obtiennent par l'usage de stupéfiants (site Internet 16).

Cette consommation s'inscrit souvent dans un contexte combinant la prise du champignon avec d'autres produits licites ou illicites tels que le tabac et l'alcool. Le cannabis peut être associé afin de modifier, de transformer les effets perçus par les consommateurs.

Selon l'Enquête sur la santé et les consommations lors de la Journée d'Appel de Préparation à la Défense de 2011 (ESCAPAD), mise en place par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), l'évolution du nombre d'utilisation expérimentale des champignons hallucinogènes à l'âge de 17 ans reste stable depuis une dizaine d'années par

rapport à d'autres substances illicites, comme l'ecstasy, les amphétamines, et la cocaïne ayant aussi une diffusion assez faible (figure 14 ; OFDT, 2011).

II.1.2. Age de consommation

En France, les champignons hallucinogènes sont, dans l'ensemble, peu expérimentés par la population adulte (moins de 3 % des personnes âgées de 15 à 65 ans). Cependant, le niveau d'expérimentation est bien plus important chez les jeunes adultes (environ 4 % pour les 15-35 ans) que chez les « seniors » plus âgés (0,5 % pour les 55-65 ans). Le nombre de personnes âgées de 12 à 75 ans ayant consommé des champignons hallucinogènes, ne serait ce qu'une fois dans leur vie, est estimé à environ 1,5 million de personnes. En moyenne, en France, environ 200 000 usagers par an sont dénombrés (OFDT, 2011).

Les données analysées de l'étude d'ESCAPAD de 2011 montrent que chez des sujets jeunes âgés de 17 ans, 2,3 % des filles et 4,9 % des garçons déclarent avoir déjà consommé des champignons hallucinogènes, au moins une fois dans leur vie. Par comparaison des résultats de la même enquête menée en 2000, ces niveaux sont assez stables, tant chez les filles (1,7 % en 2000) que chez les garçons (4,5 % en 2000). Cependant, les consommations récentes, c'est-à-dire, au cours des trente derniers jours (rapport à la date de l'enquête), s'avèrent relativement faibles : 0,8 % des jeunes de 17 ans (OFDT, 2011).

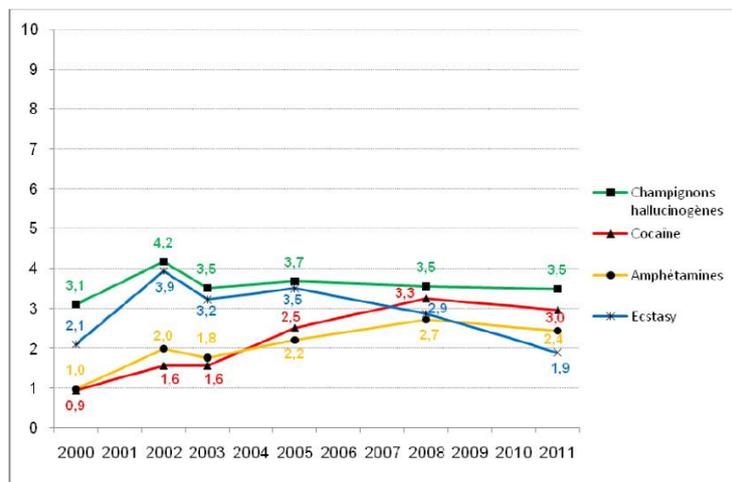


Figure 14 : évolutions des niveaux d'expérimentation d'ecstasy, d'amphétamines, de cocaïne et de champignons hallucinogènes à 17 ans depuis 2000, en métropole (OFDT, 2011).

II.2. Causes induisant cette consommation

Il semble compliqué d'identifier un profil particulier et spécifique de ce consommateur de substances naturelles. L'usage semble, être plutôt le fruit d'expérimentations de curieux, attirés par « les états de conscience altérés », les expériences mystiques et l'univers chamanique. Cependant en analysant plus minutieusement la population, les champignons hallucinogènes sont consommés par des usagers provenant d'horizons culturels variés. Parmi les groupes en cause, il n'est pas rare d'identifier :

- des adolescents à la scolarité normale, consommateurs de cannabis et en recherche de sensations nouvelles, d'expérimentations et souhaitant repousser leurs limites,
- des jeunes attirés par cet univers « magique » et intrigant,
- des marginaux, à l'écart de la société qui consomment « tout ce qui traîne »,
- des adeptes de la musique techno, se revendiquant « proches de la nature », et de ce fait, appréciant les « variétés exotiques »,
- des amateurs des tendances « alternatives »,
- des usagers appartenant à des milieux revendiquant un mode de vie « bio » ou « écolo », en général plus âgés, ayant eu une prise de « conscience écologique » et présentant une bonne maîtrise des technologies modernes d'information et de communication, notamment Internet (François, 2001 ; Raynaud-Maurupt, 2006).

II.3. Intentions et buts recherchés par une telle consommation

Cette population, majoritairement masculine, dans 3 cas sur 5 et issue de toutes classes sociales confondues, consomme donc des champignons hallucinogènes dans un but récréatif, et pour l'aspect sociabilisant.

Il semble que les consommateurs présentent des points d'intérêts communs comme le chamanisme, la spiritualité, les philosophies orientales, les mouvements hippies.

De nos jours, ce type de consommation est un fait de société moderne impliquant à la fois l'économie et la politique. Ainsi, le terme de toxicomanie peut être évoqué dans ce cas

puisque des consommateurs sont retrouvés dans toutes les couches de la société, à tous les âges, quel que soit le sexe.

Selon l'OFDT et les rapports du dispositif TREND (tendances récentes et nouvelles drogues), l'usage de champignons hallucinogènes est motivé par plusieurs raisons, motivations dont les principales sont :

- la recherche d'un stimulant, d'un émulateur de la fête « à risque restreint » pour la santé, dont l'objectif est de modifier les états de conscience et les comportements des consommateurs. L'objectif sous-jacent reste la modification des interactions entre les membres du groupe en favorisant l'excitation collective, l'hilarité et en réduisant les barrières,
- l'atteinte d'états psychologiques et mentaux précis comme des effets stimulants, des effets euphorisants, des effets de perturbation apportant la sérénité ou suscitant la réflexion. Certains usagers recherchent aussi des effets déroutants, c'est-à-dire des effets surprenants ou déstabilisants pour échapper à la réalité du quotidien,
- la recherche d'une expérience hallucinogène pour transformer la perception de l'environnement habituel. Les hallucinations sont recherchées pour elles-mêmes, et principalement pour embellir la nature ou favoriser un sentiment de communion, d'harmonie avec elle. Parfois même, il s'agit d'une quête d'un bonheur inaccessible, et d'une volonté plus ou moins consciente de l'usager de fuir ses problèmes, son ennui, protester contre la société et les hiérarchies,
- la simple curiosité (chez les plus jeunes) liée à une sollicitation, une influence extérieure par des « connaisseurs » ou une motivation commune pour un groupe de « non-initiés »,
- l'intronisation au sein d'une communauté, d'une « caste » dont la consommation de la substance permet d'ouvrir l'accès, comme un sorte de rituel d'accueil obligatoire pour être accepté,
- la quête d'une expérience « magico-religieuse » et plus précisément mystique,
- l'atteinte d'un état de créativité maximale dans le milieu de l'art. Il s'agit par exemple du mouvement psychédélique en parallèle du phénomène hippie, avec l'artiste peintre Mati Klarwein (figure 15).



Figure 15 : œuvre de Mati Klarwein, « Soundscape » 1982 (site Internet 17).

II.4. Disponibilité et prix des champignons hallucinogènes

Les champignons sont retrouvés dans les mêmes milieux au sein desquels sont déjà présents d'autres substances illicites. Ce produit apparaît comme banal puisqu'il est facile pour les consommateurs de se le procurer et d'en discuter. Ce constat se fait par rapport à d'autres drogues plus dures faisant l'objet d'un tabou économique et social.

II.4.1. Le milieu de la nuit et de la « fête »

Dans le milieu festif, lié aux musiques électroniques, plus d'un usager sur deux déclarant consommer des drogues au sens large, a au moins une fois dans sa vie expérimenté des champignons hallucinogènes. Dans ce milieu, la consommation de champignons est associée de façon simultanée ou non à la prise d'alcool et/ou de cannabis (Raynaud-Maurupt, 2006).

Si l'alcoolisation des jeunes les soirs de fêtes ne constitue pas un fait récent, l'importance de la consommation actuelle, et la multiplication des « beuveries » avec la volonté d'atteindre un enivrement le plus rapide possible (« binge drinking ») inquiètent les médecins réunis dans le cadre du dispositif TREND ; tendances récentes et nouvelles drogues.

De nombreux jeunes adultes accueillis à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, dans le cadre de cette étude présentent une addiction à l'alcool. Afin de compenser les excès du week-end, de nombreux « fêtards » consommeraient ensuite des anxiolytiques ou des stimulants pendant la semaine, pour mieux franchir le cap du retour à « la vie normal ». Paradoxalement, les hallucinogènes et notamment des champignons seraient parfois employés pour « gérer » le retour à un état sobre et attendre « plus sereinement » le week-end suivant (Halfen *et al.* 2009).

La disponibilité des champignons hallucinogènes est décrite comme étant assez aléatoire dans ce milieu ; cependant, elle reste tout de même forte dans tous les événements rassemblant beaucoup de monde, comme les free party ou les tecknivals. La disponibilité dans les soirées privées serait très forte. Les clubs et discothèques semblent être les lieux de fêtes dans lesquels il est le plus difficile de se fournir (Halfen *et al.* 2009). Ceci traduit des différences au sein même du milieu de la nuit. Bien qu'ayant la musique électronique au sens large en commun, les clients qui fréquentent les festivals techno ou les discothèques généralistes ne sont pas les mêmes puisque la musique et les mentalités sont différentes. La disponibilité semble cependant être en croissante augmentation depuis les années 2000 puisque les champignons hallucinogènes étaient auparavant décrits comme étant « rares » dans des espaces où ils sont considérés aujourd'hui comme étant « très disponibles » selon les mêmes observateurs (Halfen *et al.* 2009).

L'ensemble des résultats analysés par l'OFDT dans le cadre du rapport TREND, indiquent que les champignons hallucinogènes sont considérés comme « disponibles » dans le milieu festif au sens large. En effet, dans le cas d'un usager qui cherche à en consommer, il pourrait s'en procurer et en acheter sans difficulté.

Les champignons sont de nos jours, très recherchés par les usagers du diéthylamide de l'acide lysergique (LSD), car faute de trouver actuellement du LSD facilement, ils se tourneraient vers les champignons hallucinogènes, plus disponibles, moins coûteux et induisant des effets proches (Halfen *et al.* 2003).

II.4.2. Les tarifs en vigueur

Les prix sont très variables et fluctuent selon la saison, l'origine, l'espèce, la puissance et la rareté. Evidemment les champignons hallucinogènes répondent à la loi de l'offre et de la demande selon les marchés.

Le prix moyen pour 50 à 100 psilocybes serait environ de 15 euros pour une variété française et de 25 euros pour une variété étrangère (soit 5 à 6 grammes, équivalent à une dose).

Il semble que les champignons soient principalement autoproduits par les consommateurs pour pouvoir être échangés avec d'autres usagers. Cela est possible et facilité puisqu'ils sont très accessibles par Internet en achat direct ou en commandant des « kits » pour les cultiver (figures 14 et 15).

Le nécessaire pour mener à bien la culture des champignons, notamment les spores, est en vente libre sur Internet. Les prix de ces « kits » varient entre 20 et 150 euros, en fonction du type d'espèces de champignons hallucinogènes et de la disponibilité selon la saison. En moyenne, le prix sur Internet des espèces du genre *Psilocybes* se situe entre 10 et 20 euros pour 10 grammes (site Internet 19 ; Raynaud-Maurupt, 2006).

II.4.3. Banalisation du produit

Depuis 2008, le produit se démocratise de plus en plus. En effet il circule très facilement, beaucoup d'échanges entre usagers sont indiqués. Les champignons hallucinogènes sont relativement peu soumis au trafic, à l'inverse d'autres stupéfiants. La revente est alors faiblement observée. Le troc de champignon hallucinogène contre un autre produit semble le mode de commerce le plus fréquent. De nombreux dons, échanges de variétés de spores ou de champignons sont observés entre connaissances et connaisseurs. De plus, les sources d'approvisionnement des champignons hallucinogènes sont différentes de celles des autres drogues ; le trafic n'emprunte pas les mêmes réseaux que celui des autres substances (cocaïne, héroïne, ecstasy, cannabis) et donc la circulation du produit ne suit pas les mêmes règles.

C'est pourquoi, il n'existe pas réellement de réseaux structurés. Un approvisionnement direct, ou impliquant le plus souvent un seul intermédiaire entre l'utilisateur et la source est observé.

II.4.4. Accès et source pour se fournir

Classiquement, les champignons proviennent de deux sources principales. La première est l'achat ou l'acquisition par le don, auprès d'une personne qui en possède grâce à la culture ou la cueillette. Elle concerne essentiellement les variétés françaises. La seconde est l'achat par Internet ou auprès de quelqu'un qui s'en est procuré via la toile (figures 16 et 17).

Cela concerne les champignons exotiques ; mexicains, hawaïens, cubains, amazoniens non disponibles sous nos latitudes.

J'ai décidé de rendre visible deux exemples de ces sites (figures 16 et 17) pour montrer la facilité et la banalisation de l'accès aux drogues issues des champignons hallucinogènes.



Figure 16 : capture d'écran du site Internet de vente en ligne « Shayana Shop » montrant un kit de culture pour débutants à acheter, cet article est victime de son succès car il est épuisé.

Ce kit ne comprend pas de spores. Dessous chaque article du site, les acheteurs ont la possibilité de laisser leurs commentaires (site Internet 19).

Ceci reflète un vrai marché et une communauté qui s'organise autour de produit, de sa culture et de sa consommation puisque des conseils et des idées y sont retrouvés à la manière d'un forum classique.



Figure 17 : capture d'écran du site Internet de vente en ligne « Elefantos » montrant des spores de psilocybe à acheter. Les spores sont dans une seringue, différentes informations sur la conservation, l'origine, et la culture sont disponibles (site Internet 20).

Sur ces différents sites Internet, des liens renvoyant au site de partage et d'hébergement de vidéos YouTube sont disponibles. Ceci afin de proposer des « démonstrations » aux acheteurs pour une bonne utilisation des kits et des seringues de spores. De nombreux autres accessoires sont en vente, comme des milieux de culture (agar-gar), et même des sortes de capsules ; les « Mushroom stopper » qui selon les rédacteurs et administrateurs du site Internet 19 « réduisent au maximum les effets d'un mauvais trip ». Le « Mushroom stopper » n'éliminera pas tous les effets, mais vous « offre une aide importante », cet article est même « fortement conseillé à tous les psychonautes débutants et ceux qui préfèrent avoir des mesures de sécurité afin de garantir une expérience fantastique » (site Internet 20).

J'ai contacté les administrateurs du site pour en connaître la composition et je n'ai pas encore de réponse...

Comme évoqué précédemment, en France, la vente est minoritaire mais il faut cependant noter que l'augmentation de l'usage de champignons hallucinogènes dans le milieu techno

s'accompagne forcément d'une croissance des ventes organisées des champignons dans les manifestations importantes (Raynaud-Maurupt, 2006).

Les champignons français sont pratiquement toujours récoltés par le consommateur lui-même ou offerts par des proches qui les ont cueillis. Les régions les plus incriminées sont les Alpes, l'Auvergne, l'Aveyron et la Bretagne. La cueillette des champignons s'effectue en automne. Elle est le plus souvent pratiquée en groupe, à l'occasion d'une randonnée ou d'une ballade en forêt. La consommation peut avoir lieu directement sur place, ou bien en prévision d'un évènement précis, ou encore pour constituer des réserves pour l'année à venir (Raynaud-Maurupt, 2006).

Ce marché est en pleine expansion, car il bénéficie d'une bonne image puisque les champignons hallucinogènes, apparaissent auprès des usagers et potentiels consommateurs comme un produit naturel, « bio », « roots », « non coupé », « pur » donc perçus comme étant sans danger (Halfen *et al.* 2009). Ce constat s'inscrit dans un modèle de pensée actuel prônant une « nature idéalisée » impliquant que tout ce qui provient de la nature est forcément bon et même meilleur que ce qui est créé artificiellement par l'Homme. Il est vrai que la composition du produit final, juste avant son absorption ne contient aucune « substance de coupe », réduisant les risques supplémentaires pour l'organisme. La principale crainte pour le consommateur est la survenue de « bad-trip », ou d'effets non recherchés conduisant le consommateur dans un état de mal-être important de durée variable (Raynaud-Maurupt, 2006).

Cependant, le risque majeur de ces produits réside plus dans l'apparition de maladies mentales définitives, à caractère hallucinatoire suite à une consommation très régulière et intensive. Ces troubles sont assimilables à des complications débouchant souvent sur des dépressions nerveuses plus ou moins délirantes et se terminent parfois par des suicides. Ce risque semble malheureusement inconnu des usagers (Valla, 1983).

II.5. Usage et fréquence de prise

Selon les substances, le terme « d'usage régulier » peut regrouper plusieurs fréquences d'usages. Allant de l'usage chronique, ou cyclique, sur le mois ou l'année.

Il y a des consommateurs utilisant que des *Psilocybe* français, plusieurs fois en automne, après les avoir cueillis ou s'en être procurés auprès de quelqu'un qui en a fait la cueillette.

D'autres, utilisent ces même *Psilocybe* français plusieurs fois (6 à 12 fois environ) dans l'année, après les avoir préparés pour les conserver. Certains consommateurs utilisent des champignons mexicains à une fréquence identique (Raynaud-Maurupt, 2006).

Il y a enfin les personnes qui consomment des champignons mexicains à une fréquence plus intensive, c'est-à-dire un minimum de deux fois par mois, avec des périodes de l'année durant lesquelles, la consommation peut atteindre plusieurs prises par semaine.

L'usage d'autres champignons semble plus rare. Leur consommation est plus occasionnelle, voir exceptionnelle car elle est limitée par un facteur important ; la disponibilité du produit.

Les spécimens provenant d'Hawaï, d'Amazonie, de Cuba, ou encore d'Equateur, sont consommés uniquement quand les usagers ont trouvé l'opportunité de s'en procurer. Ces espèces sont bien moins disponibles, et en quantité moindre que les champignons mexicains. De plus, les doses renfermées sont différentes de celles contenues dans les variétés françaises et mexicaines.

Selon les consommateurs, il semble que les échantillons hawaïens auraient un pouvoir hallucinogène supérieur aux espèces d'origine mexicaine.

Les variétés équatoriennes seraient plus fortes que les variétés mexicaines.

Les avis divergent selon les consommateurs mais ils semblent tous d'un commun accord pour dire que les variétés françaises sont moins fortes et procurent moins d'effets que les autres.

Cela dépend évidemment des sensibilités individuelles, de l'expérience de l'utilisateur et de la poly-consommation associée (Raynaud-Maurupt, 2006).

II.6. Mode de consommation et de préparation

II.6.1. Mode classique

Les champignons sont le plus souvent ingérés crus, frais ou secs, ou bien préparés pour faire une infusion.

Certains ont essayé d'autres préparations plus exceptionnelles, par exemple, en omelette, dans des plats de pâtes, en pizzas ou sous forme de gâteau. Des recettes de milk-shakes ou de soupes sont rapportées mais ces tentatives ne sont généralement pas renouvelées.

En effet, ces recettes semblent réservées à des originaux, des excentriques car les champignons sont le plus souvent, et le plus simplement consommés frais, accompagnés d'eau ou d'alcool puisque les effets sont plus intenses qu'après une cuisson ou un séchage.

L'infusion présente aussi un certain succès chez les consommateurs malgré une odeur nauséabonde. Ce mode de consommation des champignons a pour avantage d'en faciliter l'ingestion et d'en rendre le goût moins amer. Elle est pratiquée quasiment exclusivement en soirées privées car elle implique une préparation préalable difficilement reproductible dans des manifestations ou lieux ouverts à tous.

Bien que les effets soient réduits, les usagers font souvent sécher les champignons dans le but de les conserver, pour les consommer plus tard dans l'année.

Les champignons peuvent aussi se conserver dans de l'alcool. Toutes sortes d'alcool sont utilisables, cela permet d'obtenir du « punch aux champis », ou encore des cocktails champignons-vodka, champignons-whisky, champignons-pastis. Ceci est dans le but de réduire l'amertume et accroître les effets.

D'autres exemples de conservations sont décrits, comme dans du miel par exemple. Selon ceux qui pratiquent ce mode de conservation improbable, les champignons (deux cents à cinq cents *Psilocybe* d'origine française) doivent macérer pendant trois mois dans un kilogramme de miel, pour obtenir du « miel aux champis » (Cumft, 2008 ; Raynaud-Maurupt, 2006).

II.6.2. Autres modes moins communs

Parmi d'autres formes de consommation moins classique, les champignons peuvent être utilisés sous forme de « joint », c'est-à-dire fumés avec du cannabis pour restreindre l'intensité des effets chez l'utilisateur.

Certains utilisateurs inconscients des risques prétendent même réaliser des extraits qui seront dilués dans des solvants pour au final faire des injections (Cumft, 2008 ; OFDT, 2002 ; Raynaud-Maurupt, 2006).

Les enquêtes de l'OFDT font état de l'existence d'une association empirique avec du jus d'orange pour atténuer la « descente ». C'est le but recherché par les consommateurs polydrogués ayant recours, en parallèle de la prise d'hallucinogènes à l'absorption de produits stimulants comme les amphétamines ou l'ecstasy pour éviter la fatigue au moment de la « descente » (OFDT, 2002 ; Raynaud-Maurupt, 2006).

II.7. Appellations et épithètes communes

La majorité des consommateurs ignorent la désignation scientifique des espèces de champignons psychoactifs qu'ils consomment. C'est pour cela que l'emploi d'épithètes communes c'est-à-dire de noms d'usages, plus ou moins populaires s'est mis en place, que ce soit à un niveau local mais aussi au niveau mondial.

II.7.1. Appellations courantes

Les plus courantes appellations sont sans doute « magic mushroom » ou « shrooms » dans la langue anglaise. Aux USA, au Canada et en Grande-Bretagne le terme « Liberty Caps » est fréquemment employé. Ce dernier fait référence à la forme du bonnet phrygien porté lors la Révolution française rappelant la forme du chapeau ; de l'hyménophore des *Psilocybe*.

En Australie, les termes « Golden Caps » ou « Golden Tops » sont retrouvés, ils auraient été attribués par des surfeurs durant les années 1970.

Dans la langue anglaise, d'autres désignations existent aussi et font référence à la forme et à l'aspect des champignons de façon plus ou moins explicite : « blue caps », « boomers » ou « booms », « buttons », « caps », « fungus » ou par dérivation de langage : « funguy » voir « God's flesh » avec une approche plus magique.

Ces dénominations peuvent également renvoyer directement au mode de consommation de la substance : « little smoke », « mushroom soup », « mushroom tea », « pizza toppings ».

Certains champignons peuvent aussi être désignés avec des termes relatifs au milieu et aux conditions dans lesquels ils poussent. C'est le cas de certaines espèces originaires des îles Samoa comme « Tae Poui » signifiant « bouse de vache », ou thaïlandaises « Hed Keequai » désignant : « champignon qui apparaît après défécation du buffle » (Geoffrion, 1998 ; Martindale, 2007).

En France, les usagers emploient des désignations classiques : champis, champotes, champlards, champels, ou encore psilos, mexicains, petits lutins, voir même petits chapeaux (Halfen *et al.* 2009).

II.8. Caractéristique de l'expérience hallucinogène

Trois caractéristiques principales décrivent une expérience hallucinogène.

En premier, le sujet subit une importante modification sensorielle, se manifestant par une augmentation, un allongement ou une modification de la perception du monde extérieur. Les perturbations peuvent aussi porter sur la perception du corps du sujet lui-même accompagné d'une modification avec distorsions de ces éléments extrinsèques et intrinsèques.

En second lieu, le sujet influe sur l'expérience. En effet, selon son niveau de vigilance, son état psychologique et sa capacité à mémoriser le lieu de l'expérience au moment même de l'expérience, l'interaction avec le monde et les visions seront différentes. Donc, la personnalité du sujet entre en relation directement avec l'environnement ou se déroule l'expérience pour y jouer un rôle et l'influencer. Ceci donnant lieu à une importante variété d'expériences pour un même individu.

La personnalité de l'expérimentateur, associée à l'environnement, est à la base des six catégories d'expériences hallucinogènes :

- l'expérience schizophrénique (peur, paranoïa) assimilée au « bad-trip »,
- l'expérience désagréable mais non schizophrénique,
- l'expérience intellectuelle,

- l'expérience esthétique et artistique,
- l'expérience « psycho-dynamique » avec révélation de situations anciennes,
- l'expérience mystique.

La dernière des trois caractéristiques fait référence au déroulement de l'expérience face au monde extérieur qui est vu comme bouleversé par le sujet. Ce dernier se trouve alors déboussolé et perdu. C'est pourquoi naturellement, il se replie vers un monde intérieur qu'il connaît et dans lequel ses souvenirs lui permettent de trouver de nouveaux repères et références.

Un dédoublement de la personnalité de l'expérimentateur, couplé à une autoscopie (hallucination par laquelle le sujet se voit lui-même) peut également être noté. C'est-à-dire que le sujet se regarde lui-même, comme s'il était un observateur extérieur, tout en sachant que la personne qu'il observe et juge n'est autre que lui même (Valla, 1983).

Depuis la fin des années 1980, une reprise des recherches portant sur les molécules psychédéliques voit le jour, et se veut plus scientifique et moins extravagante. Ainsi, après des années de stagnation, liées à l'interdiction par les autorités, les recherches ont été reprises. Des études effectuant des travaux et des expérimentations sur les effets des hallucinogènes sur le système nerveux central, chez l'Homme et leurs possibles utilisations médicales ont été approuvées par les agences de santé aux USA. En Europe les recherches sur le sujet ont repris à leur tour, mais sont moins actives. Seule la France, ignore l'intérêt potentiel de ses molécules (Sueur *et al.* 1999 ; Cumft, 2008).

Cela sera abordé plus en détail dans les parties suivantes concernant la pharmacologie de la psilocybine et les usages médicaux et perspectives d'avenir de la molécule.

II.9. Cadre législatif français

Les champignons et plantes hallucinogènes font partie des produits classés comme stupéfiants (il en va de même des hallucinogènes d'origine synthétique comme le LSD et la kétamine par exemple). Ainsi, selon la loi, l'acquisition, la possession, l'usage, la production, le transport et la cession (même à titre gratuit) sont prohibés par le Code de la Santé Publique et le Code Pénal (site Internet 21).

Actuellement le statut des spores demeure incertain car il ne s'agit que d'hallucinogène en puissance.

II.9.1. Définition donnée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)

Selon l'ANSM, les stupéfiants et les autres psychotropes sont des molécules psychoactives pouvant, en cas d'usage détourné, faire l'objet de pharmacodépendance ou d'abus. La pharmacodépendance se caractérise par la volonté obsessionnelle et la nécessité de se procurer et de s'administrer une molécule. L'abus de substances psychoactives se définit comme l'utilisation excessive et volontaire, avec une fréquence plus ou moins soutenue et ayant des conséquences préjudiciables sur la santé physique et/ou psychique du consommateur. Plus précisément, un psychotrope est une substance chimique qui agit sur le système nerveux central en altérant la perception, les sensations, l'humeur ou la conscience. Cependant, certains stupéfiants et psychotropes sont utilisés dans le traitement de la douleur, en anesthésie ou dans le traitement de l'anxiété ou de l'insomnie. Cet emploi est soumis à une réglementation et un contrôle très strict des autorisés pour éviter les abus et les trafics (site Internet 22).

II.9.2. Cadre législatif international

Au niveau international, les stupéfiants et les psychotropes figurent sur des listes annexées à la convention des Nations Unies dont la France est l'un des signataires (Conventions de 1961, Convention de 1971, Convention de 1988). En France, la réglementation actuelle reprend cette classification et liste les substances nécessitant une surveillance particulière. Ces listes sont constamment mises à jour. Le classement d'une substance repose sur une évaluation du potentiel d'abus, de dépendance et des risques pour la santé publique, par rapport à son éventuel intérêt thérapeutique. Le but de ces dispositions est de restreindre l'utilisation des stupéfiants et des psychotropes aux seules fins scientifiques et médicales, afin d'encadrer leur utilisation pour éviter les dérives d'utilisations constituant des infractions pénales passibles de peines de prison et d'amendes (site Internet 21).

II.9.3. Risques encourus

Le système pénal en France ne fait pas de distinction entre les substances stupéfiantes concernant les sanctions éventuelles. Cependant les juges prononcent la sanction en fonction de la substance, de la quantité, et du type de délit, allant de la simple détention ou consommation, à la vente ou l'incitation à la consommation, jusqu'à l'appartenance ou l'implication dans un réseau ou une mafia. La peine est aussi modulable en fonction du casier judiciaire du hors la loi.

Dans la plupart des cas, il s'agit d'une interpellation pour détention et/ou consommation. Les usagers reçoivent un avertissement pouvant être associé à une demande du juge de suivi par un médecin d'un service de santé ou d'un service social d'aide à la personne. Dans certains cas, le sujet doit passer par une cure ou une aide psychologique (Cumft, 2008).

Dans les cas plus graves, les sanctions sont sans appel et peuvent aller jusqu'à la réclusion criminelle à perpétuité et une amende pouvant s'élever jusqu'à 7 500 000 euros, dans le cas de direction d'un réseau ou d'une organisation clandestine illicite ayant pour intention la production, la fabrication, le transport, la détention, l'importation, l'exportation, le transport, l'offre, la cession, l'acquisition de stupéfiants (site Internet 23).

II.9.4. La réalité du terrain

Les interpellations pour trafic de champignons hallucinogènes sont très rares, et minoritaires par rapport à d'autres stupéfiants. Elles ont tout de même augmenté de 1997 à 2005, de 1 à 39 personnes. En 2005, les interpellations pour consommation de champignons hallucinogènes ont représenté moins de 1 % des interpellations relatives aux stupéfiants.

Dans le même temps, le volume et les quantités saisies de champignons ont aussi progressé, avec une prise à 26 kg en 2005, soit plus du triple par rapport aux quantités saisies en 1998.

Cette augmentation s'explique par la circulation plus rapide du produit par le biais des réseaux de particuliers et privés (cueillette, culture à domicile) ou par Internet. Les tendances actuelles d'engouement pour les drogues naturelles vont également dans ce sens (site Internet 23).

Le plan gouvernemental de lutte contre les drogues et la toxicomanie datant de 2008 à 2011 ne prévoit pas de mesures spécifiques pour lutter contre la consommation et le trafic d'hallucinogènes d'origines naturels et synthétiques. Les mesures appliquées sont identiques à celles mises en place pour les autres stupéfiants mais les autorités semblent plus « souples » envers les champignons hallucinogènes par rapport à d'autres drogues (site Internet 24).

III. PARTIE 3 : Les principaux champignons hallucinogènes

III.1. Tour d'horizon des champignons hallucinogènes

Les champignons hallucinogènes sont répartis en trois catégories en fonction de leur « pouvoir » et de l'effet neurosensoriel procuré chez l'utilisateur (Heim, 1978).

Une distinction existe alors entre les champignons au pouvoir psychotonique, psychodysléptique et psycholéptique. Cependant la classification de ces champignons est en évolution constante, c'est pourquoi il semble difficile de proposer une liste exhaustive, puisque de nouvelles espèces sont découvertes régulièrement et ainsi, la classification devient de plus en plus longue et complexe.

Dans la suite de l'étude nous nous intéresserons qu'aux spécimens principaux.

III.1.1. Les champignons hallucinogènes au pouvoir psychotonique

Les champignons à action psychotonique provoquent des modifications sensorielles et une psycho-stimulation. Ils stimulent l'activité cérébrale, luttent contre la fatigue grâce à un effet euphorisant.

Parmi ceux-ci, le plus populaire est sans doute l'Amanite tue-mouches ou *Amanita muscaria* (figure 1).

D'autres champignons rentrent aussi dans cette catégorie mais seront simplement cités car leur utilisation s'avère réduite à la Nouvelle Guinée.

C'est le cas de certains Bolets comme *Boletus manicus* : le champignon de la folie (figure 18) ou *Boletus reayi*, *Boletus flammeus*, utilisés par les Kuma, peuple autochtones de Nouvelle Guinée. D'autres espèces, comme certaines Russules étaient utilisées par les Papous.

Il semble, selon les dires d'historiens et d'anthropologues, que l'emploi de ces espèces de Nouvelle Guinée conduirait le consommateur à une folie transitoire et réversible. Ces passages délirants sont vécus par le consommateur comme une excitation, le poussant à se

libérer, et le conduisant à des dérèglements aphrodisiaques pouvant provoquer des comportements libertins ou des conduites violentes (Heim, 1978).

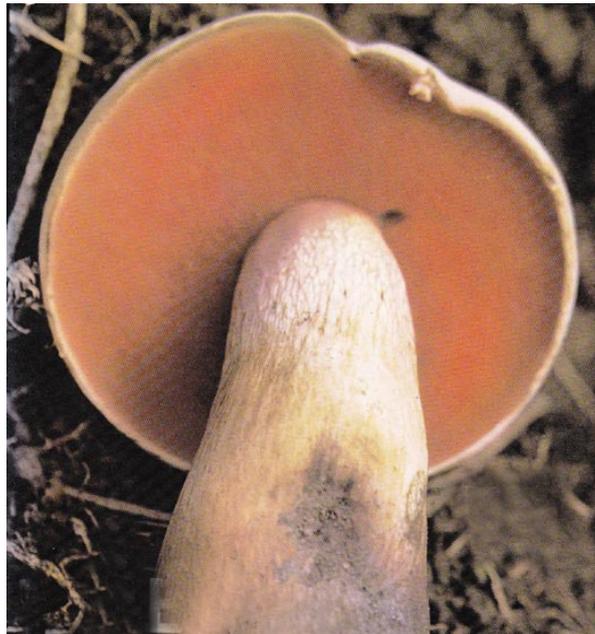


Figure 18 : photographie de *Boletus manicus* (site Internet 25).

Amanita muscaria est un macromycète courant, acidophile, et vivant au milieu des feuillus et des conifères.

Il présente un chapeau rouge de 8 à 25 cm de diamètre, orné de flocons blancs témoignant la présence du voile général (Courtecuisse, 2000). La marge est finement striée. Les lames sont blanches. Le stipe bulbeux est lui aussi blanc. La présence d'un anneau blanc floconneux est un résidu du voile partiel. La volve est blanche et floconneuse (site Internet 26).

Ce champignon est probablement le plus célèbre de tous car il présente des caractéristiques d'identification et de coloration qui lui sont propres.

Sa popularité vient aussi du fait qu'il soit l'archétype du champignon vénéneux, toxique et satanique dans les légendes païennes et religieuses en raison de ses propriétés hallucinogènes, délirantes et aphrodisiaques (Heim, 1978).

La muscarine, découverte en 1869, a longtemps été considérée, comme la molécule responsable des propriétés hallucinogènes d'*Amanita muscaria*. Mais il s'agit d'une erreur car la concentration de celle-ci est trop faible pour induire un effet.

Les deux composants les plus importantes sont le muscimol (proche de l'acide gamma amino-butyrique : GABA) et l'acide iboténique qui est un précurseur direct de la muscarine après décarboxylation. La muscazone peut aussi être signalée comme agent actif (figure 19).

Anciennement, ce champignon, mélangé à du lait avait des propriétés insecticides et notamment muscicides, d'où son nom vernaculaire (Ribordy *et al*, 2004).

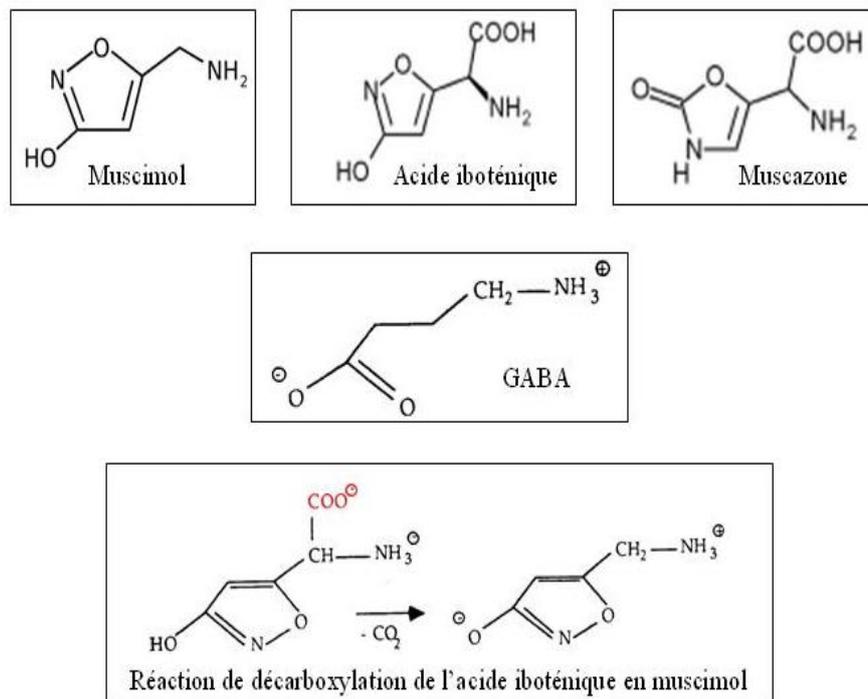


Figure 19 : précurseurs et dérivés des agents hallucinogènes d'*Amanita muscaria* (site Internet 26).

III.1.2. Les champignons hallucinogènes au pouvoir psycholeptique.

Les psycholeptiques sont des substances psychotropes considérées comme des sédatifs psychiques. La distinction entre les espèces hallucinogènes à action psycholeptique n'est pas très claire puisque les effets, après une forte prise d'*Amanita muscaria*, conduisent le consommateur dans un sommeil profond.

Au cours de leurs expéditions dans les montagnes du Mexique, Heim et Wasson ont découvert les Lycoperdons narcotiques des Mixtèques. Ces deux petits Lycoperdons sont le *Lycoperdon mixtecorum*, plus connu sous le nom de Vesse-de-loup mixtèque et le *Lycoperdon marginatum* (figure 20). Selon les habitants du village de San Miguel Progreso, ces deux espèces possèdent des propriétés narcotiques.

Ces sont des champignons globuleux, ne dépassant pas 5 cm de hauteur. Ils possèdent un hyménium interne ; la gléba. Le chapeau est blanc à jaune brun, et il est recouvert d'aiguillons.

Quand le champignon arrive à maturité, l'enveloppe s'ouvre pour laisser sortir les spores. Il pousse de façon solitaire, dispersée ou en groupe (site Internet 27).

Ces champignons se consomment frais ou secs mais toujours après une récolte récente. Leur usage est uniquement rituel car ils provoquent une léthargie onirique au cours de laquelle l'expérimentateur « entend des voix » et peut communiquer avec celles-ci.

Cependant, les effets semblent assez variables d'un expérimentateur à l'autre. Chez certains sujets, aucun effet n'est constaté alors que chez d'autres, c'est l'effet inverse qui semble se produire, à savoir une légère insomnie.

L'effet narcotique et onirique semble se produire plutôt chez des consommateurs imprégnés des rituels des indiens d'Amérique centrale. Cela confirme les propos évoqués dans la première partie du travail (Heim *et al.* 1965).



Figure 20 : photographie de *Lycoperdon marginatum* (site Internet 28).

III.1.3. Les champignons hallucinogènes au pouvoir psychodysleptique

Selon Heim, les champignons à action psychodysleptique appartiennent aux genres *Psilocybe* et *Stropharia* majoritairement.

Historiquement ce sont ces champignons que les indiens du Mexique utilisaient le plus au cours de leurs rituels chamaniques (Heim, 1978).

Il n'existe pas pour le moment de liste clairement délimitée des champignons en cause dans le syndrome hallucinogène. Cette situation qui peut paraître difficile à comprendre s'explique simplement par la nature même de l'objet étudié : les champignons psychédéliques s'avèrent « capricieux et récalcitrants », ce qui sera précisé par la suite (Courtecuisse *et al.* 2004).

La suite du travail conduit à dresser un inventaire, non exhaustif et limité aux espèces indiscutablement impliquées dans la production d'hallucinations, et contenant des molécules psychoactives dans leurs sporophores (l'organe de la fructification, partie en surface appelée traditionnellement « champignon ») en quantité importante.

Avant d'étudier les différentes espèces aux propriétés psychoactives, il semble important d'éclaircir pourquoi il est difficile d'établir une liste immuable de spécimens concernés.

Afin de réaliser l'inventaire des espèces fongiques d'une zone géographique donnée, il faut s'armer de patience.

Les seuls indices témoignant de la présence d'un champignon sont les sporophores, ils sont visibles uniquement lorsque les conditions climatiques le permettent. Il existe de longues périodes, durant lesquelles il n'est plus possible de révéler la présence des champignons, alors qu'ils continuent à jouer leurs rôles dans l'écosystème, c'est ce qui est appelé par les mycologues ; le caractère capricieux.

Ensuite interviennent les difficultés d'identification. L'identification est possible que par l'analyse des sporophores. Cela nécessite non seulement de l'expérience mais aussi d'avoir le matériel adéquat (comme un microscope) et de maîtriser les techniques d'observation.

Les difficultés ne s'arrêtent pas ici, puisque l'attribution d'un nom correct, impose encore des connaissances. En effet, il faudra être capable de comprendre et d'interpréter les règles de la nomenclature botanique. Une dénomination correcte est importante, car elle permet de communiquer entre les scientifiques et d'éviter les incompréhensions qui ralentissent les travaux et recherches en collaboration.

Ensuite apparaît le « problème » des découvertes incessantes, repoussant sans arrêt les limites d'une éventuelle liste des espèces hallucinogènes.

Enfin, certaines espèces ne sont retrouvées qu'après de nombreuses années suivant leur première description. Entre temps, elles semblent être des « espèces fantômes » et leur caractérisation devient alors difficile et source d'erreurs (Courtecuisse *et al*, 2004).

Plusieurs sites sur Internet proposent des listes d'espèces de champignons contenant de la psilocybine. La plupart sont de fiabilité douteuse car ces listes ne présentent aucune référence bibliographique solide.

Par la suite, une liste descriptive restreinte sera proposée. Celle-ci contient uniquement des espèces clairement identifiées et analysées.

La description sera assez rapide puisqu'il ne s'agit pas de l'objet majeur de l'étude. Celle-ci se fera au travers les différents genres de champignon hallucinogènes au pouvoir psychodysléptique.

III.1.3.1. Le genre *Psilocybe*

Il s'agit du genre le plus largement représenté. Parmi plus de deux cents espèces de champignons hallucinogènes identifiées actuellement, plus de la moitié sont des psilocybes.

Le nom vient du grec « -psilo » signifiant « chauve » et de « -cybe » traduit par « tête ». Cela est évidemment en raison de la forme et des caractéristiques visibles des spécimens (Boulard, 2003).

Souvent de petite taille, à chapeau conique, de couleur brun-jaunâtres ils sont recouverts d'une pellicule visqueuse. Ils sont presque toujours grégaires (Heim, 1978 ; Garraud, 1989 ; Cumft, 2008 ; site Internet 29).

Les Psilocybes ont une croissance relativement lente car elle peut durer jusqu'à trois semaines. En majorité, ils bleuissent en vieillissant.

C'est Heim en 1956 qui a réalisé pour la première fois la culture des *Psilocybe* au Museum National d'Histoire naturelle à Paris. Cette culture a permis de récupérer de la matière première en grande quantité pour les études d'isolement et d'identification des alcaloïdes psychoactifs contenus dans ces champignons : psilocybine et psilocine (Arnaud, 2005). Ce point sera étudié dans la partie chimie.

III.1.3.1.1. *Psilocybe mexicana*

Aussi appelé petit narcotique (figure 21), c'est le champignon hallucinogène le plus courant au Mexique et aussi le plus utilisé lors des cérémonies. C'est l'espèce la plus prisée par les Indiens.

Il a été découvert par Heim. Le chapeau de couleur brun à fauve présente un diamètre variant entre 8 et 20 mm. La forme est en cloche, il présente un mamelon au sommet. Le pied est long (20 à 80 cm) et grêle. Il est retrouvé au Mexique, au Guatemala et au Costa Rica.

Il pousse en petits groupes isolés, sur sol de prairies rases, parfois dans les vieilles plantations de maïs ou en bordure de forêts.

La culture au laboratoire de celui-ci s'est révélée être la plus simple en raison des conditions faiblement contraignantes : lumière et milieu assez pauvre du point de vue nutritif (Heim, 1978 ; Courtecuisse *et al.* 2004). C'est pour cela qu'il fut le premier des champignons à action psychodysléptique à être étudié.

En effet, c'est à partir de cette espèce qu'en 1958, Hofmann est parvenu à isoler et à nommer les deux principaux alcaloïdes psychotropes responsables des effets hallucinogènes : la psilocybine et la psilocine.

Ces molécules représentent 0,3 à 0,5 % du champignon sec. Hofmann ne sachant pas si les champignons qu'il avait cultivé artificiellement conservaient bien toutes leurs propriétés psychoactives naturelles, il décida d'en consommer une trentaine afin de vérifier le pouvoir psychoactif de ses cultures... (Heim, 1957).



Figure 21 : photographie de *Psilocybe mexicana* (site Internet 30).

Psilocybe mexicana peut aussi être consommé sous sa forme de résistance : le sclérote. Cette forme sera décrite plus en détails en abordant *Psilocybe tampanensis*.

Psilocybe semperiva est très proche de *Psilocybe mexicana*, tant au niveau de la physionomie que de l'habitat. A l'état naturel, *Psilocybe semperiva* est distinguable de *Psilocybe mexicana* par son pied flexueux ou en arc, ponctué de blanc (Heim, 1978 ; Cumft, 2008).

III.1.3.1.2. *Psilocybe caerulescens*

Aussi appelé champignon des éboulements ou champignon de la bagasse puisqu'il pousse sur les déchets de la canne à sucre ou sur des sols humifères (décomposition des résidus de végétaux sur le sol, comparable à un compost naturel. Il s'agit de la couche supérieure du sol créée et entretenue grâce à la décomposition de la matière organique).

Il est retrouvé au Mexique, aux USA, au Venezuela et à la Martinique. *Psilocybe caerulescens* variété *mazatecorum* (figure 22) est le plus couramment décrit, et il se différencie de *Psilocybe mexicana* car il pousse en touffe.

Au niveau descriptif il présente un chapeau hémisphérique, parfois mamelonné avec des bords irréguliers. Le diamètre est supérieur à celui de *Psilocybe mexicana* ; pouvant aller de 30 à 60 mm.

Une autre différence avec *mexicana* se fait au niveau de son pied : plus long et plus robuste, même si la couleur est assez similaire entre les deux spécimens (Heim, 1978 ; Courtecuisse *et al.* 2004).



Figure 22 : photographie de *Psilocybe caerulescens* variété *mazatecorum* (site Internet 31).

III.1.3.1.3. *Psilocybe zapotecorum*

Aussi appelé « grand champignon zapotèque des chatinos » (figure 23). C'est le plus impressionnant des psilocybes en raison de sa taille et de ses teintes. Les indiens locaux l'appellent « piule de barda » ou encore « narcotique de la couronne d'épines de Jésus-Christ ».

Sa teneur en psilocybine est de 0,5 %.

Il vit isolé ou en groupe sur des sols humides, couverts de mousse, ou de feuilles. Il est trouvé fréquemment près des rivières ou des terres marécageuses du Mexique, Pérou, Brésil, Chili, Argentine.

Ce psilocybe possède un chapeau de 4 à 11 cm de diamètre à bord irrégulier et mamelonné.

Le panel de couleur est très large et ne devient donc pas un des critères de choix dans son identification puisqu'il passe par toutes les couleurs de l'arc-en-ciel, selon le climat et la luminosité. Le pied est très long, jusqu'à une vingtaine de centimètres, tordu, fibreux et assez grêle. Il est lui aussi polychromatique. (Lesaffre *et al.* 2009 ; Heim, 1978 ; Courtecuisse *et al.* 2004).



Figure 23 : dessin de *Psilocybe zapotecorum* (site Internet 32).

III.1.3.1.4. *Psilocybe aztecorum*

Il est autrement dénommé « petit champignon des eaux » (figure 24). C'est le champignon des aztèques par excellence car il ne pousse qu'au Mexique. Il est retrouvé en petits groupes, dans des zones humides et à une altitude élevée allant de 3200 m à 4000 m. Il se développe dans le bois des pins de la région centrale du Mexique.

Considéré initialement comme une sous variété de *Psilocybe mexicana*, il sera clairement identifié ensuite.

Il présente un chapeau asymétrique et bombé. Le diamètre est d'environ 2 à 3 cm. Il est fissuré au niveau de la marge. Son pied de 3 à 6 cm de haut est le plus souvent tordu, assez plat et irrégulier.

La couleur globale varie de l'ocre pour le chapeau au blanc-jaunâtre pour le pied.

Il semble que l'utilisation « magico-religieuse » de ce spécimen était assez rare. Cela s'explique par le fait que la cueillette était plus difficile en raison de l'altitude à laquelle il se développe (Heim, 1978 ; Cumft, 2008).



Figure 24 : dessin de *Psilocybe aztecorum* (site Internet 33).

III.1.3.1.5. *Psilocybe cyanescens*

Ce champignon de 4 à 8 cm de haut est facilement repérable grâce à son chapeau brun fortement ondulé, et à ces bordures relevées. Le diamètre de ce dernier varie de 2 à 5 cm.

Son pied est légèrement tordu à la base (figure 25). Il pousse sur du bois pourri ou sur des sols riches en humus. Il est retrouvé aux USA ; au sud de la baie de San Francisco. Il peut également être trouvé en Europe occidentale ou en Europe centrale (Heim, 1978 ; Shaw *et al.* 2001).

Cette espèce est la plus puissante connue puisque la composition en psilocybine peut aller jusqu'à 1,96 %, et jusqu'à 0,75 % de psilocine, par rapport au poids sec du champignon (Beug *et al.* 1982).

Une histoire datant de 1962 raconte qu'une fille de six ans dans l'Oregon aurait connu une forte fièvre après avoir absorbé des champignons. Ces champignons ont ensuite été identifiés comme étant *Psilocybe cyanescens*. Elle est décédée trois jours après son entrée à l'hôpital. Des cas identiques, mais ne causant pas la mort des enfants victimes, ont aussi signalé à San Francisco quelques années plus tards (site Internet 34).



Figure 25 : photographie de *Psilocybe cyanescens* (site Internet 35).

III.1.3.1.6. *Psilocybe semilanceata*

En anglais, il est nommé « liberty cap » signifiant « chapeau de la liberté ». Cette appellation est due à la forme du chapeau, proche de celle des chapeaux des habitants de la ville antique de Phrygie dont le chapeau était le bonnet phrygien, symbole actuel de la liberté (Weil, 2004).

Son chapeau est de couleur jaune foncé à brun. Il est de forme conique, en cloche avec un mamelon. La texture du chapeau est visqueuse. Le diamètre est de 1 à 2 cm. Il présente des stries à la marge chez les spécimens les plus jeunes.

Le pied est mince et long, onduleux, dans la même gamme de couleur que le chapeau (Heim, 1978 ; figure 26).

Le champignon se développe seul ou en groupe, généralement dans les zones humides des prés et des pâturages. En effet, il est souvent retrouvé dans des zones fertilisées par de la bouse de vache ou de mouton, même si *Psilocybe semilanceata* ne se développe pas directement sur le fumier (Keay *et al.* 1990).

Il s'agit de l'espèce la plus courante en Europe, trouvée dans presque tous les pays d'Europe et donc la plus consommée en France. Il existe peu de différences entre les spécimens prélevés dans les différents pays d'Europe, tant au niveau morphologique que génétique. Il est généralement admis que l'espèce serait même originaire d'Europe.

Cependant, *Psilocybe semilanceata* est aussi présent en Amérique du Nord mais plus rare en Amérique du Sud. Il est aussi retrouvé en Asie. Cette omniprésence fait de cette espèce le champignon psychoactif le plus populaire au monde (Guzmán *et al.* 1998 ; Boulard, 2003).

La teneur moyenne en psilocybine et en psilocine est de 0,91 % du poids sec du champignon. Certains spécimens refermant jusqu'à 1,98 % alors que d'autre, à peine 0,17 %. C'est un des champignons psychédéliques les plus concentrés en agent actif.

Il s'agit de l'un des plus petits champignons « magiques ».

Il est reconnu que, plus les spécimens sont petits, plus ils présentent des concentrations élevées en agents hallucinogènes, en pourcentage mais pas en valeur absolue (Musshoffa *et al.* 2000).



Figure 26 : photographie de *Psilocybe semilanceata* (site Internet 36)

III.1.3.1.7. Autres espèces du genre *Psilocybe*

Psilocybe tampanensis est l'un des champignons psychédéliques les plus rares car à l'origine et à l'état sauvage, il a été signalé uniquement dans une prairie de sable près de Tampa, en Floride, en 1977.

L'histoire raconte que Pollock aurait quitté une conférence sur la taxonomie des champignons se tenant à proximité de Tampa et serait parti à la « chasse aux champignons » pour se changer les idées. Il aurait alors trouvé plusieurs spécimens de cette espèce sur une petite dune à proximité. Cela attira son attention car il n'avait jamais observé un tel champignon !

Par la suite, Guzmán (mycologue mexicain) a identifié scientifiquement *Psilocybe tampanensis* mais ne l'a pas retrouvé en Floride. Toutes les spores et les cultures actuelles sont originaires de ce même spécimen, largement cloné par Pollock. Guzmán ne l'a signalé qu'une seule autre fois, dans le Mississippi (Guzmán *et al.* 1978).

La forme commercialisée de nos jours pour ce champignon psychoactif, est le sclérote (figure 27).

En effet, et comme mentionné auparavant, *Psilocybe tampanensis* et *Psilocybe mexicana* peuvent prendre la forme de sclérote. Du grec « sklêro » signifiant « dur », il s'agit d'une forme de résistance présente chez certains champignons pour pouvoir se conserver.

Le sclérote est un amas dense de filaments mycéliens servant à stocker des nutriments. Le champignon pouvant prendre cette forme, se trouve dans un « mode d'hibernation » lui permettant de cumuler et de conserver l'énergie nécessaire pour pouvoir poursuivre sa croissance et son développement lorsque les conditions environnementales ne seront plus favorables. Cela peut être le cas après un hiver ou une période sécheresse par exemple (site Internet 37).

Sous cette forme, le champignon est couramment appelé « truffes magiques » ou en raison de sa dureté et de ses effets ; « pierres philosophales ». Ces « pierres » peuvent être consommées crues, de préférence à jeun, à même la bouche après les avoir rincées.

Une consommation sous forme de thé ou d'infusion, après les avoir réduites ou coupées en tranches est décrite (site Internet 38).



Figure 27 : photographie de *Psilocybe tampanensis* sous la forme « pierres philosophales », le sclérote (site Internet 39).

Heim décrit aussi *Psilocybe wassonii* appelé également « petite femme » ou « petit champignon femelle des Nahuas ». Il ne fournit aucune explication au sujet de cette dénomination (figure 28).

De plus, Heim décrit *Psilocybe yungensis* ou *Psilocybe acutissima* autrement nommé « champignon attaché à l'arbre » du fait de son habitat sur des troncs d'arbre morts ou en putréfaction (figure 28 bis).



Figures 28 et 28 bis : dessin de *Psilocybe wassonii* à gauche et *Psilocybe yungensis* à droite (site Internet 40).

Des champignons de genre autres que *Psilocybe*, renferment des molécules aux propriétés hallucinogènes.

La suite de l'étude des espèces fongiques hallucinogènes s'intéresse principalement à des spécimens appartenant au genre *Stropharia* et *Panaeolus*.

III.1.3.2. Le genre *Stropharia*

Le nom est tiré du grec « strophos » signifiant « ceinture », en référence à l'anneau membraneux (ou parfois juste une trace d'anneau) sur le pied. Ce sont des champignons de taille modeste. Le chapeau est visqueux, son diamètre variant de 4 à 8 cm, de couleur brune à fauve chamois. Il est entièrement strié et possède un mamelon un peu plus brun. Le pied est long et assez robuste, lui aussi strié et de couleur blanche à beige.

Son habitat majoritaire est l'humus et les déchets organiques en décomposition (Geoffrion, 1998).

Stropharia cubensis (figure 29) ou aussi appelé *Psilocybe cubensis* est assez cosmopolite et il est le principal représentant du genre.

En 1904, Earl, répertorie un nouveau champignon à Cuba, il le nomme *Stropharia cubensis*. Plus tard, en 1956, Heim et Wasson dans leur voyage au Mexique remarquent que parmi les champignons utilisés au cours des rituels, il n'y avait pas que des *Psilocybe*. Rapidement ce spécimen du genre *Stropharia* a été identifié (Heim, 1978).

Il s'agit du champignon le plus consommé aux USA, dans un but récréatif bien que les Indiens le considèrent comme étant une espèce moins puissante et potentiellement plus dangereuse (Schultes *et al.* 1979).

Cette espèce aurait été introduite en Amérique, par hasard par les Espagnols. En effet, à l'origine, ce champignon ne pousse que sur les excréments des bœufs et des chevaux d'Espagne. Donc *Stropharia cubensis* a probablement traversé l'océan Atlantique à bord des bateaux espagnols (site Internet 41).

La composition chimique du champignon sec est comprise entre 0,37 % et 1,3 % de psilocybine et 0,14 % à 0,42 % pour la psilocine (Cumft 2008).



Figure 29 : photographie de *Stropharia cubensis* (site Internet 42).

III.1.3.3. Le genre *Panaeolus*

Ce genre comprend plusieurs espèces poussant le plus souvent sur des sols riches en azote et notamment sur les bouses et les excréments de ruminants. Parmi les espèces retrouvées, *Panaeolus cyanescens* ou *Copelandia cyanescens* est identifié (figure 30).

Le genre *Panaeolus* présente un bleuissement au toucher. Son nom vernaculaire français en découle puisqu'il s'agit de panéole bleuisant, « cyanescens » venant du latin « cyaneus » qui signifie « bleu foncé », « azuré ».

Ce champignon pousse à l'état naturel sur l'île d'Hawaï. Il y aurait été exporté en même temps que du bétail originaire d'Asie. Il a donc suivi les flux migratoires de l'Homme et c'est ainsi qu'il est retrouvé un peu partout sur le globe, dans diverses régions allant de l'Amérique aux Philippines, en passant par Madagascar, et sur le continent asiatique (Heim, 1978).

Il est rare en France mais a été découvert à la suite d'une intoxication collective de tous les membres d'une famille durant le milieu des années 1960. Les champignons concernés dans cette affaire auraient été ramassés à proximité de l'hippodrome de Cagnes-sur-Mer. Il a été admis après l'enquête que les spores de *Panaeolus cyanescens* avaient été transportées jusqu'ici, par des chevaux originaires de tous les continents courant sur cet hippodrome (Heim, 1978).

Après analyse chimique par chromatographie, de la psilocybine a été mise en évidence avec une teneur allant de 0,08 % à 0,22 % du champignon sec (Cumft, 2008).



Figure 30 : photographie de *Panaeolus cyanescens* (site Internet 43).

Très proche de *Panaeolus cyanescens* par les caractères généraux, *Panaeolus tropicalis* est décrit dans les pays tropicaux, principalement au Cambodge et en République Centrafricaine. Il s'avère faiblement hallucinogène.

Au sein de ce genre très vaste, *Panaeolus sphinctrinus* ou « panéole papilionacé », aussi connu sous le nom de « panéole du fumier », est une espèce de champignon humicole croissant dans les champs bien fertilisés par les bouses, ou autres crottins (Cumft, 2008 ; Courtecuisse, 2004).

Panaeolus cinctulus, aussi appelé *Panaeolus subbalteatus* (figure 31), est cosmopolite et retrouvé sur tous les continents. Il serait le champignon à psilocybine le plus commun en Californie.

Certains noms communs le décrivent comme « panéole des mauvaises herbes » en raison de son habitat de prédilection, à savoir l'herbe ou les pelouses de préférence fertilisées (fimicole ou terricole). Il présente une certaine ressemblance avec *Psilocybe semilanceata*.

Il contient très peu de psilocybine produisant ainsi des effets psychédéliques doux et brefs (Courtecuisse, 2004 ; Stamets, 1996).



Figure 31 : photographie de *Panaeolus cinctulus* (site Internet 44).

III.1.3.4. Les autres genres concernés

Parmi les autres genres concernés, le genre *Conocybe* est décrit, avec pour chef de file du genre ; *Conocybe cyanopus*.

Ce dernier pousse dans les pelouses et des champs. Il est retrouvé dans des zones dont le climat est plutôt froid à tempéré, à savoir en Amérique du Nord et en Europe. Comme d'autres espèces des prairies telles que *Psilocybe semilanceata*, *Psilocybe mexicana* et *Psilocybe tampanensis*, *Conocybe cyanopus*, il peut former des sclérotés (Stamets, 1996).

Ce champignon contient entre 0,3 % et 0,6 % de psilocybine par rapport à son poids sec (Ammirati *et al.* 1986).

Inocybe corydalina (figure 32) est un représentant du genre *Inocybe*, largement retrouvé dans les forêts de feuillus ou de conifères des zones de climat tempéré.

Il s'agit d'une espèce de petite taille contenant l'une des plus faibles concentrations en psilocybine avec environ 0,03 % de champignons sec. Il peut se caractériser par son odeur proche de celle du baume de Pérou.

L'*Inocybe haemacta* appartenant aussi au genre présente quant à lui une odeur proche du crottin de cheval (Stamets, 1996).



Figures 32 : photographie d'*Inocybe corydalina* à gauche (site Internet 45) et d'*Inocybe haemacta* à droite (site Internet 46).

Des traces de molécules aux propriétés hallucinogènes sont détectées dans d'autres genres de champignons, c'est pourquoi ils peuvent être inclus dans ce répertoire.

C'est le cas du genre *Gymnopilus*, représenté par *Gymnopilus spectabilis* encore appelé *Gymnopilus junonius* ou *Pholiota spectabilis* (figure 33).

Le biotope de ce dernier est constitué de souches, troncs, branches mortes et débris ligneux ou encore de racines de feuillus. Parfois il est retrouvé aussi à la base de troncs d'arbres vivants.

Il possède une saveur très amère et particulièrement désagréable, le rendant impropre à la consommation d'autant plus qu'il est suspecté de toxicité en raison de son potentiel pouvoir hallucinogène. Ce spécimen est trouvé en Europe (espèces non hallucinogènes), en Amérique et au Japon (Guzmán *et al*, 1998 ; site Internet 47).

Au Japon, le titre de « waraitake » lui a été donné. Les kanji (symboles représentant les idées en langue nippone) se traduisent littéralement par « champignon-rire » (site Internet 48).



Figure 33 : photographie de *Gymnopilus spectabilis* (site Internet 49).

D'autres genres peuvent appartenir à ce regroupement. Leur importance est moindre par rapport à la rareté de leur utilisation à but psychoactif.

Parmi ceux-ci, le genre *Mycena* avec comme représentant majoritaire ; *Mycena pura* (figure 34), son nom vernaculaire est « mycène pure ».

Ce champignon est très courant en Europe et en Amérique du Nord. Longtemps considéré comme comestible, il a cependant un intérêt gustatif et culinaire médiocre. Par la suite, son implication dans des cas d'intoxications a été prouvée. Les cueilleurs se contenteront donc d'admirer la beauté de ses teintes.

Sa couleur rose-violette et son odeur caractéristique de radis permettent de le reconnaître assez simplement (site Internet 51).



Figure 34 : photographie de *Mycena pura* (site Internet 50).

Dans le genre *Pluteus*, l'espèce *Pluteus salicinus* est aussi décrite. Ce champignon n'est pas fréquent. En effet cette rareté s'explique par le fait qu'il soit saprophyte uniquement avec le saule. En effet, son nom usuel fait référence directement à son hôte saprophytique : « plutee du saule » (figure 35).

Il pousse le plus souvent de façon isolée. Son chapeau est grisâtre, avec parfois des reflets bleutés ou verdâtres (site Internet 52).

Les concentrations en psilocybine et en psilocine d'un échantillon séché de *Pluteus salicinus* sont respectivement de 0,30 % et de 0,010 % (Cumft, 2008).



Figure 35 : photographie de *Pluteus salicinus* (site Internet 53).

Le genre *Psathyrella* est mis en évidence avec la description d'une espèce assez courante en Europe ; *Psathyrella candolleana* (figure 36), son nom vernaculaire est la « psathyrelle de De Candolle ». Ce spécimen est observé à l'état naturel sur du bois vivant ou parfois en décomposition et sur des pelouses.

Ce petit champignon est considéré comme comestible mais ne présente pas de grand intérêt car sa chair est peu consistante. Il s'avère difficile à reconnaître surtout lorsqu'il est bicolore car ses couleurs vont du blanc au brun, irrégulièrement réparties, et absolument pas caractéristique du spécimen (site Internet 54).



Figure 36 : photographie de *Psathyrella candolleana* (site Internet 54).

IV PARTIE 4 : Approche chimique des alcaloïdes psychoactifs d'origine fongique.

L'étude chimique des molécules psychoactives présentes dans les champignons hallucinogènes n'a pu être menée, qu'après la découverte des champignons, mais surtout, après les récoltes des cultures du laboratoire.

En effet, les spécimens ne peuvent pas se conserver à l'état frais très longtemps, puisqu'une perte de principe actif est observée à température ambiante. De manière générale, les champignons s'oxydent à l'air libre. Cette réaction se traduit par l'apparition d'une coloration bleutée, donc l'état global des échantillons se dégrade vite (Casale, 1985).

Il a donc fallu cultiver ces champignons pour les étudier. C'est ce que Heim, en collaboration avec Cailleux et Hofmann, a fait à la fin des années 1950.

Ils ont mis en place au Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris des cultures de masses de *Psilocybe mexicana* qu'ils ont rapporté de leur voyage au Mexique (Heim *et al*, 1958).

Une culture naturelle a été reproduite dans le but de récolter des sporophores, terme préféré à l'appellation ancienne carpophores. Il s'agit de la partie la plus visible d'une espèce fongique, composée d'un chapeau et d'un stipe. En langage courant, c'est ce qui est assimilé au « champignon ». Une culture *in vitro* a été aussi mise en place afin de récolter des sclérotes et des mycéliums (Heim, 1958).

IV.1. Extraction

Heim et Hofmann ont extrait puis isolé la psilocybine et la psilocine en 1958 (Heim *et al*, 1958). Les méthodes d'extractions des alcaloïdes psychoactifs d'origine fongique étudiés ici, reposent sur un protocole général décrit par la suite et schématisé (figure 37) à l'aide des différentes sources d'études.

IV.1.1.1. Protocole général d'extraction

Le protocole d'extraction repose sur plusieurs étapes, dont la première d'entre elles consiste à sécher les sporophores et mycélium récoltés après la culture pour produire une poudre fine (Heim, 1958).

L'extraction se fera par la suite avec des solvants, en deux à trois reprises sur un extrait de poudre dissous dans du méthanol. Les solvants utilisés seront l'éther de pétrole, le chloroforme et le chloroforme-alcool. Ils sont non miscibles à la phase contenant initialement le composé à extraire. Les composés à extraire, ici les molécules hallucinogènes, doivent être très solubles dans les solvants (site Internet 55).

Après la première séparation effectuée, le résidu d'évaporation sera alors dissous dans de l'eau, puis précipité par de l'alcool pure (éthanol ne contenant pas plus de 1 % d'eau). Le solide formé sera ensuite filtré.

Ce filtrat va subir ensuite une évaporation à sec pour obtenir un deuxième résidu d'évaporation d'avantage purifié. C'est sur ce dernier que la phase d'identification par chromatographie portera.

Cette chromatographie se fera en couche mince sur cellulose dans un mélange de butanol et d'eau à saturation (Heim, 1958). La révélation se fera grâce au réactif de Keller : deux zones vont alors apparaître. L'une, large, de coloration violette, et à migration rapide, traduisant la présence de psilocybine et l'autre secondaire fine, de couleur bleue et migrant plus doucement, indiquant la psilocine (Heim *et al.* 1958).

En 1968, deux autres bandes sont révélés, il s'agit de deux molécules dérivés de la psilocybine : la baéocystine et la norbaéocystine (Leung *et al.* 1968). Ces molécules hallucinogènes seront évoquées ultérieurement.

Casale, décrit une seconde méthode plus rapide pour l'extraction et l'isolation de la psilocybine et psilocine. Il s'agit d'une extraction aqueuse, couplée à une extraction par de l'acide acétique (extraction aqueuse et organique) basée sur la déphosphorylation naturelle de la psilocybine en psilocine (Casale, 1985 ; Horita *et al.* 1961).

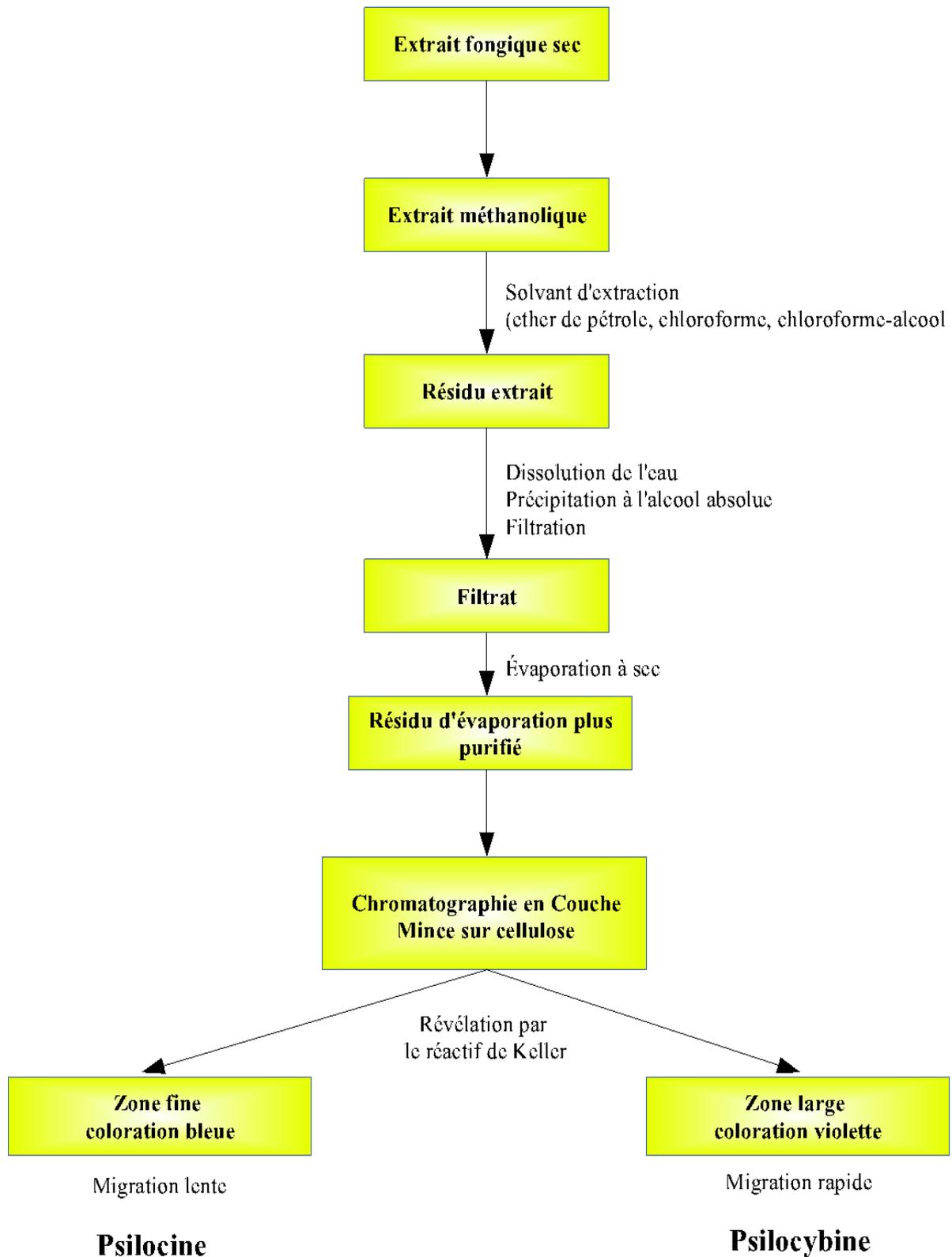


Figure 37 : protocole général d'extraction des alcaloïdes psychoactif d'origine fongiques.

IV.2. Identification des molécules hallucinogènes

L'analyse des alcaloïdes sera complétée et affinée avec l'évolution des méthodes et des techniques d'identification chimique.

En effet, des techniques comme la chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à la spectrométrie de masse, ou la chromatographie en phase liquide à haute performance (ou pression) (HPLC) ou encore l'électrophorèse capillaire en zone permettent de caractériser très précisément les molécules étudiées.

IV.2.1. Rappel sur les principes et méthodes

La chromatographie permet la séparation et la purification d'un ou de plusieurs composés d'un mélange afin de les identifier et de les quantifier.

IV.2.1.1. CPG

La CPG est une méthode de séparation de composés vaporisables après chauffage. Le mélange à analyser est injecté sous forme d'un liquide qui sera vaporisé dans le système. Un gaz vecteur entraîne le mélange dans la colonne de séparation. Les composés se répartissent différemment entre les deux phases. Ils migrent donc à des vitesses différentes puis sortent de la colonne à des moments différents. A leur sortie, ils sont détectés, faisant apparaître un pic sur l'enregistreur (site Internet 56).

IV.2.1.2. HPLC

A l'origine la chromatographie en phase liquide se faisait sur des colonnes en verre. Le liquide traversait la phase stationnaire par gravité ou sous faible pression. Puis pour augmenter le débit, les opérations ont été réalisées sous une pression plus forte. Le nom de la technique devient alors : chromatographie liquide sous haute pression (site Internet 57).

Rapidement le « P » de pression se transforme en « P » pour performance puisque la technique a été optimisée. Le principe de cette technique repose sur la séparation des composés (solutés) remis en solution dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide (éluant). Suivant les propriétés des molécules, elles interagissent plus ou moins facilement avec la phase stationnaire dans le tube appelé colonne chromatographique.

Le mélange à analyser est injecté puis transporté à travers le système chromatographique par la phase mobile, le tout étant poussé par une pompe, sous une forte pression, pour progresser dans le système. Les composés en solution se répartissent alors suivant leur affinité entre la phase mobile et la phase stationnaire.

En sortie de colonne, grâce à un détecteur approprié, les différents solutés sont mis en évidence avec l'apparition de pics. L'ensemble des pics enregistrés est appelé chromatogramme (site Internet 57).

Les molécules étudiées ici présentent un noyau indole, la séparation sera rapide et se fera par échange d'ions, en phase inversée. Dans cette étude, la phase stationnaire est dite inversée car, cette dernière passe de polaire et hydrophile à apolaire et hydrophobe.

En 2006, la méthode a été appliquée sur trois échantillons séchés australiens de champignons hallucinogènes. Les spécimens fournis par le jardin botanique royal de Melbourne sont : *Psilocybe subaeruginosa*, *Hypholoma aurantiaca* et *Panaeolina foenisecii*. La détection après passage dans la colonne se fera par chimiluminescence (réaction chimique produisant de la lumière). Les analytes sont séparés sur la colonne en utilisant un mélange de méthanol, de formiate d'ammonium, à un pH de 3,5 (Anastos *et al.* 2006).

IV.2.1.3. Electrophorèse capillaire en zone

Cette méthode est utilisée pour séparer des espèces ioniques d'un mélange selon leur charge et les interactions qui s'exercent sur elles. Traditionnellement, en électrophorèse classiques les analytes chargés électriquement se déplacent dans le liquide conducteur car un courant électrique est appliqué.

Introduite dans les années 1960, l'électrophorèse capillaire en zone a été conçue pour séparer des espèces chimiques en fonction de leur charge et aussi de leur taille, à l'intérieur d'un tube : le capillaire (site Internet 58).

Cette méthode d'électrophorèse a été mise en place pour une détermination rapide, fiable et simple de la psilocybine depuis *Psilocybe semilanceata*. Après une simple extraction en deux étapes par du méthanol, le composé hallucinogène est séparé du reste des composants du mélange en utilisant une solution tampon de migration ajusté à un pH de 11,5 et dans laquelle un champ électrique est appliqué.

La présence de la psilocybine a été confirmée grâce aux temps de migration et aux spectres en lumière Ultra-Violette (UV). La méthode est aussi adaptable à la détermination de la baeocystine, structure apparentée à la psilocybine (Pedersen-Bjergaard *et al.* 1997).

IV.2.2. Concentration des principes actifs hallucinogènes dans les champignons

Après détermination des molécules psychoactives extraites des champignons, les taux de psilocybine et de psilocine sont variables non seulement d'une espèce à l'autre mais aussi d'un échantillon à l'autre au sein d'une même espèce.

Les concentrations des molécules actives dépendent également de la partie du champignon (pied ou chapeau), et de l'environnement où le spécimen d'étude a été récolté.

Il est aussi admis que les méthodes d'extraction et les solvants utilisés peuvent avoir une influence sur le taux de principe actif détecté. En effet, selon les travaux de menés par Gartz sur plusieurs espèces fongiques comme *Psilocybe semilanceata*, les résultats fluctuent selon les techniques. Ainsi, après extraction par du méthanol sur un même échantillon, Gartz note un concentration en psilocybine de 0,98 % du poids sec. Cette concentration baisse à 0,95 % du poids sec après extraction par de l'acide acétique. La variation mesurée est encore plus important après extraction par un mélanges aqueux de méthanol et d'éthanol puisque la concentration en psilocybine mesurée est de 0,80 % de l'échantillon séché (Gartz, 1994).

L'analyse des résultats collectés par Gartz montre des variations de mesure des concentrations que ce soit pour la psilocybine, la psilocine ou la baeocystine, sur six autres espèces fongiques avec les trois mêmes techniques d'extraction.

Il est intéressant de noter que les variations de mesure des concentrations ne se font pas dans les mêmes proportions suivant les techniques et les espèces. Gartz conclut alors que les concentrations en psilocybine, psilocine ou baeocystine sont variables et que les taux ne sont pas stables et dépendent de plusieurs paramètres non-prévisibles.

Il est admis cependant que le taux de baeocystine est proportionnel au taux de psilocybine au sein d'un même échantillon (Beug *et al.* 1982 ; Gartz, 1994).

IV.2.3. Système aromatique caractéristique des molécules hallucinogènes

Les hallucinogènes sont regroupés en quatre familles chimiques selon leur système aromatique. Leur structure renferme donc un ou plusieurs cycles aromatiques. Quatre catégories structurales sont alors identifiables : celles contenant soit un noyau benzénique, soit un noyau indole, soit un ester cyclique ou soit encore un terpène (la structure sera elle aussi ramifiée et cyclisée).

IV.2.3.1. Un noyau benzénique (figure 38)

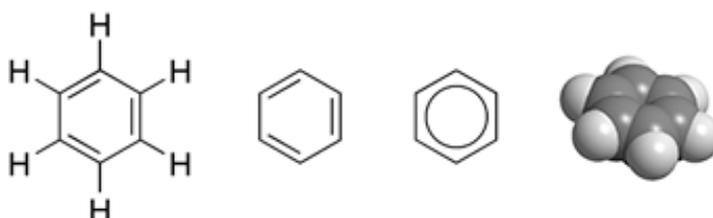


Figure 38 : structure chimique d'un noyau benzénique (site Internet 59).

Il s'agit des phényléthylamines et de leurs dérivés substitués (figure 39).

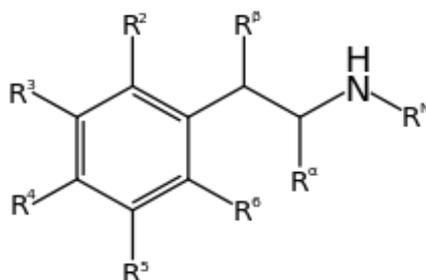


Figure 39 : structure chimique d'un phényléthylamines (site Internet 60).

Ces molécules sont synthétisées naturellement dans l'organisme.

En cas de carence, de fatigue, de dépression une certaine léthargie peut apparaître.

Tandis qu'en cas de surdosage, nervosité et paranoïa peuvent se manifester. La production de phényléthylamine augmente durant un effort physique important et régulier. Ceci explique l'euphorie plus ou moins marquée des sportifs lorsqu'ils pratiquent leur sport.

Les phényléthylamine sont présentes dans certains aliments, c'est le cas par exemple du chocolat ou du fromage (site Internet 60).

La classification de ces molécules est complexe, et dépendante des effets. Cette famille regroupe notamment la mescaline (figure 40) et les amphétamines comme l'ecstasy ou le MDMA : 3,4-méthylène-dioxy-N-méthylamphétamine (site Internet 61).

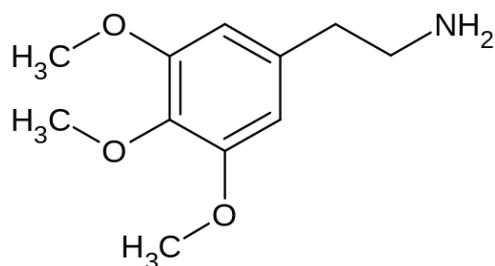


Figure 40 : structure chimique de la mescaline (site Internet 62).

IV.2.3.2. Un noyau indole (figure 41)

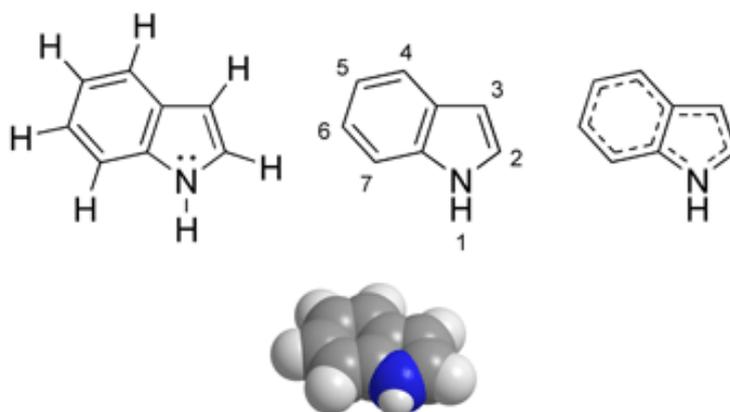


Figure 41 : structure chimique du noyau indole (site Internet 62).

Il s'agit des tryptamines et de leurs dérivés (figure 42).

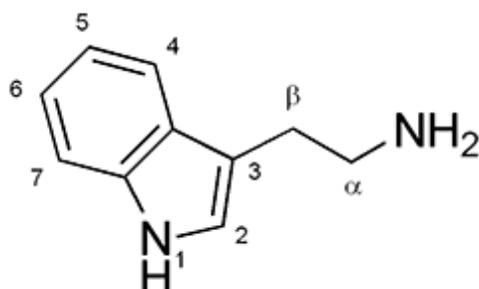


Figure 42 : structure chimique des tryptamines (site Internet 62).

Ces composés chimiques sont constitués d'un noyau d'indole auquel est lié un éthylamine pour former des substances psychotropes hallucinogènes naturelles ou de synthèse.

Ces molécules sont retrouvées dans de nombreuses plantes, végétaux et aussi animaux comme la peau du crapaud *Incilius alvarius*. Cette famille comprend notamment la psilocine, la psilocybine, la baeocystine, la bufoténine (chez l'amphibien *Incilius alvarius*), et également les dérivés de l'acide lysergique (figure 43), extrait de l'ergot de seigle (LSD 25).

Les tryptamines agissent sur les récepteurs de la sérotonine au niveau du système nerveux central, comme agent stimulant la libération de la sérotonine. Selon Shulgin, ce sont les tryptamines qui donnent aux « plantes magiques » leur intérêt chamanique (Shulgin, *et al*, 1997).

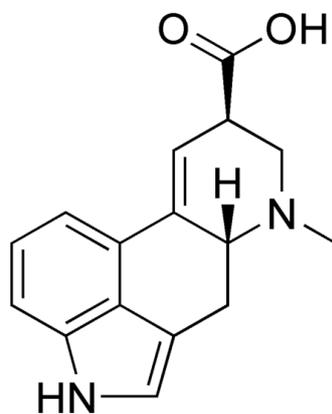


Figure 43 : structure chimique de l'acide lysergique (site Internet 62).

Les alcaloïdes tricycliques dérivant de l'indole appartiennent aussi à cette catégorie, il s'agit de l'ibogaïne (figure 44), originaire d'Afrique et issue de l'iboga.

L'harmaline et l'harmine, agissant aussi sur la transmission sérotoninergiques peuvent être regroupées dans cette classe. Il s'agit d'alcaloïdes végétaux conférant les propriétés hallucinogènes au breuvage consommé traditionnellement par les chamanes des tribus amazoniennes : l'ayahuasca.

D'autres molécules toxiques d'origine fongique, isolées depuis *Amanita muscaria* sont classables en tant que dérivés indoliques, c'est le cas du muscimol (agoniste des récepteurs du GABA) et l'acide iboténique (Boulard, 2003).

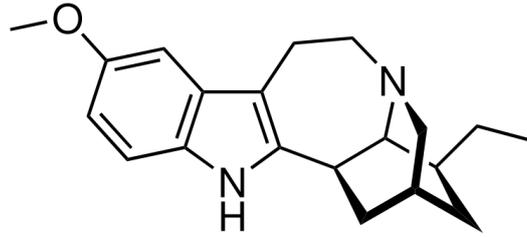


Figure 44 : structure chimique de l'ibogaïne (site Internet 62).

IV.2.3.3. Un ester cyclique (figure 45)

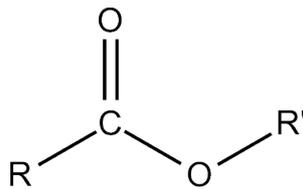


Figure 45 : structure chimique d'un ester (site Internet 62).

Il s'agit principalement d'hallucinogènes aux propriétés anticholinergiques dont les effets sont assimilés au somnambulisme. Ces molécules induisent de véritables hallucinations et non seulement de simples visions perturbées ou illusoires.

Des effets secondaires anticholinergiques bien identifiés comme une déshydratation ou une mydriase (dilatation pupillaire) sont relevés.

A titre d'exemples, les alcaloïdes d'origine végétale du genre *Datura* (famille des Solanacées), comme la scopolamine, la hyoscyamine, ou encore l'atropine (figure 46), appartiennent à ce groupe (Sueur *et al.* 1999).

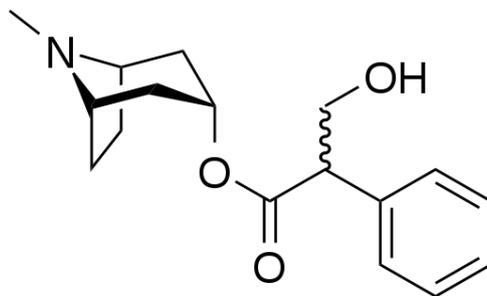


Figure 46 : structure chimique de l'atropine (site Internet 62).

IV.2.3.4. Un terpène cyclique

Les terpènes sont des structures chimiques ramifiées constituées d'atomes de carbones et d'hydrogènes, ce sont des hydrocarbures.

Ils sont identifiés dans de nombreux végétaux, en particulier les conifères. Ce sont des composants majeurs de la résine notamment.

Ils sont retrouvés également dans des plantes originaires d'Asie, de la famille des *Cannabaceae*. Les terpènes identifiés dans cette famille de végétaux sont classés en tant qu'hallucinogènes psychédéliques regroupés dans les cannabinoïdes naturels. Le plus célèbre des cannabinoïdes végétaux (phytocannabinoïdes) est extrait de *Cannabis sativa* (chanvre en langage commun). Il s'agit du Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC) et de ses produits de dégradation. Les concentrations en THC (figure 47) les plus élevées sont observables chez *Cannabis sativa*.

Ces plantes sont connues et consommées pour leurs propriétés psychotropes, après séchage (Sueur *et al.* 1999 ; Mahmoud *et al.* 2007).

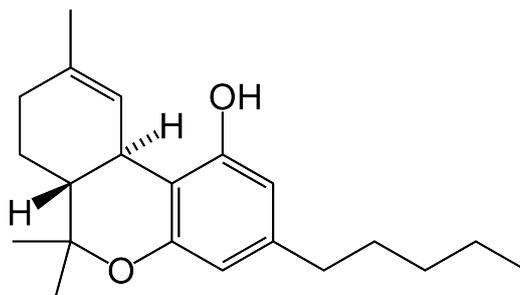


Figure 47 : structure chimique du THC, dérivé terpénique (site Internet 62).

IV.3. Caractérisation des molécules hallucinogènes fongiques

Les alcaloïdes actifs, identifiés après extraction depuis des extraits secs de champignons hallucinogènes appartenant au genre *Psilocybe*, sont principalement la psilocybine et la psilocine. Comme évoqué auparavant, les deux autres spots apparaissant lors de la détermination chimique sont ceux correspondant aux molécules dérivés : la baéocystine et la norbaéocystine (Heim, 1958 ; Geoffrion 1998).

Il faut aussi rappeler que ces molécules présentent un noyau indole et dérivent de la tryptamine selon plusieurs étapes (figure 48). La tryptamine elle-même provient de l'acide aminé tryptophane après une étape de décarboxylation. La tryptamine subit une méthylation puis une phosphorylation pour aboutir à la baéocystine. Cette dernière est ensuite méthyliée pour former la psilocybine. Puis une déphosphorylation sur la psilocybine permet la production de psilocine, seule molécule active dans le système nerveux central en raison de ses propriétés de solubilité. La baéocystine peut subir une déméthylation pour se transformer en norbaéocystine (Boulard, 2003).

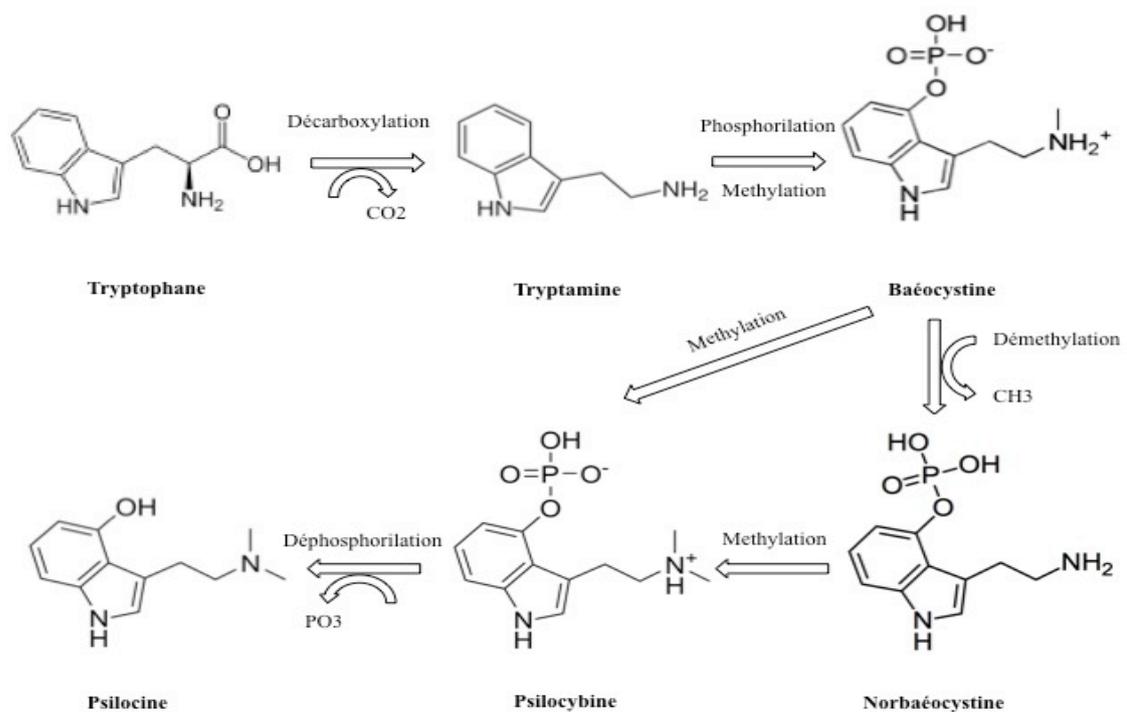


Figure 48 : formation des alcaloïdes hallucinogènes dérivant du tryptophane

IV.3.1. La psilocybine

La psilocybine (figure 49) a été isolée pour la première fois par Hofmann et Heim en 1958 depuis des sclérotés de *Psilocybe mexicana*. Cette culture a été réalisée au laboratoire du Museum National d'Histoire Naturelle de Paris (Heim, 1978).

Cette molécule est retrouvée dans plus de deux cent espèces de champignons appartenant aux genres *Psilocybe*, *Conocybe*, *Stropharia* et *Panaeolus*.

Elle est constituée d'un noyau indole naturel avec un ester d'acide phosphorique ramifié (Heim, 1978).

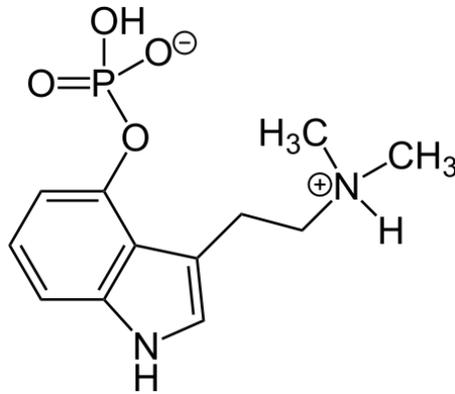


Figure 49 : structure chimique de la psilocybine (site Internet 62).

IV.3.1.1. Propriétés physico-chimique de la psilocybine

La masse molaire est de 284,3 g/mol, le point de fusion est compris entre 185° C et 195° C.

Le spectre UV présente des maximums d'absorption dans le méthanol, situés à 222 nm, 267 nm, 280 nm et 290 nm.

La molécule est soluble dans l'eau, le méthanol, les acides et les bases dilués. Le produit est insoluble dans les solvants organiques, hydrophobes (site Internet 63).

IV.3.2. La psilocine

Lorsque la psilocybine (figure 50) est ingérée, elle est métabolisée in vivo en psilocine par des enzymes digestifs, les phosphatases alcalines.

La psilocine est donc constituée de la même structure de base que la psilocybine mais avec une séparation du groupement phosphate (déphosphorylation).

Il est donc admis que la psilocybine (non active) est une pro-drogue de la psilocine. La psilocybine perd ses propriétés hydrophiles. Ainsi pharmacologiquement, la psilocine représente la substance psychoactive dans l'organisme puisqu'elle peut franchir la barrière hémato-encéphalique grâce à ses propriétés hydrophobes et donc agir au niveau central sur la

transmission sérotoninergique. Cependant, elle n'est pas aussi stable que la psilocybine et se dégrade donc plus rapidement (McCambridge *et al.* 2007 ; Martindal, 2007).

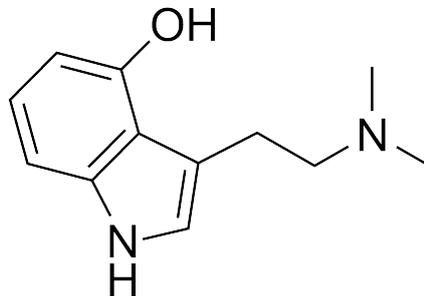


Figure 50 : structure chimique de la psilocine (site Internet 62).

IV.3.2.1. Propriétés physico-chimique de la psilocine

La masse molaire est de 204,3 g/mol, le point de fusion est compris entre 173° C et 176° C.

Le spectre UV présente des maximums d'absorption dans le méthanol, situés à 222 nm, 283 nm et 293 nm.

La molécule est soluble dans les solvants organiques hydrophobes tels que le chloroforme, l'acétone, le benzène, l'éther de pétrole. Le produit est donc insoluble dans l'eau et les solvants aqueux (site Internet 63).

Les deux molécules suivantes sont en concentration plus faible dans les champignons.

IV.3.3. La baeocystine

La baeocystine (figure 51) présente une structure chimique proche de celle de la psilocybine. En effet, la baeocystine est le produit de déméthylation de la psilocybine.

La baeocystine a été isolé initialement depuis *Psilocybe baeocystis* puis elle a été détectée dans *Psilocybe semilanceata* (Leung *et al.* 1968).

Des études menées en Europe de l'Est ; en ex-Tchécoslovaquie dans les années 1990, portant sur les molécules psychoactives extraites d'espèces fongique du genre *Psilocybe* ont prouvé l'importance de la baeocystine comme molécule active.

En effet, une expérience de consommation de « Magic Mushroom » sur des individus a été réalisée. Dans cette étude, les effets de *Psilocybe semilanceata*, ont été comparés à ceux induits par *Psilocybe bohemica*. La conclusion a été la suivante : *Psilocybe semilanceata* était beaucoup plus psychoactif que *Psilocybe bohemica*. Cependant, les concentrations en psilocybine et en psilocine étaient presque identiques entre les deux espèces. Il était alors légitime de penser qu'il y avait un autre composé en plus de la psilocybine et de la psilocine jouant un rôle important dans l'expérience hallucinogène vécue par les sujets de l'expérimentation.

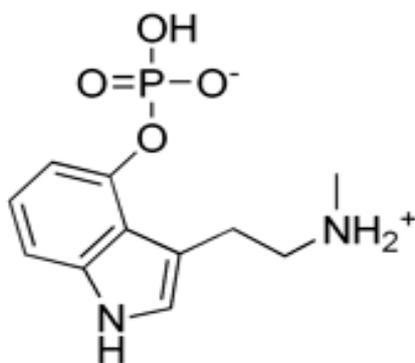


Figure 51 : structure chimique de la baecocystine (site Internet 62).

Une fois les extraits secs de *Psilocybe semilanceata* et de *Psilocybe bohemica* analysés, la présence de la baecocystine a été confirmée.

Cette molécule a été isolée puis testée. Un des essais consistait en l'administration chez des sujets, d'une dose de 4 mg de baecocystine. Ce test donne lieu à de légères hallucinations. Le test est renouvelé avec une dose plus élevée autour de 10 mg de baecocystine. Cela conduit à des effets hallucinogènes considérables et proches de ceux provoqués par la psilocybine (Stamets *et al.* 1996).

IV.3.3.1. Propriétés physico-chimique de la baecocystine

La structure de la baecocystine est très proche de celle de la psilocybine, les propriétés physico-chimiques sont donc presque les mêmes.

La masse molaire est de 270,22 g/mol, le point de fusion est compris entre 245° C et 253° C.

Le spectre UV présente des maximums d'absorption dans le méthanol, situés à 219 nm, 266 nm et 280 nm et 288 nm

La molécule présente les mêmes solubilités que la psilocybine, à savoir : soluble dans des solvant aqueux (site Internet 63).

IV.3.4. La norbaecocystine

La norbaecocystine (figure 52) est un dérivé déméthylé de la baecocystine. Les données et les études portant sur la norbaecocystine sont moins nombreuses que pour les autres molécules.

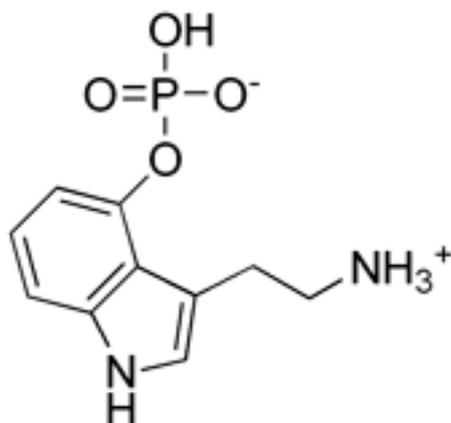


Figure 52 : structure chimique de la norbaecocystine (site Internet 62).

IV.3.4.1. Propriétés physico-chimique de la norbaecocystine

Les caractéristiques physico-chimiques sont donc proches de celles de la baecocystine et par extension, proche de la psilocybine.

La masse molaire est de 256.19 g/mol, le point de fusion est compris entre 188° C et 192° C.

Le spectre UV présente des maximums d'absorption dans le méthanol quasiment identiques à ceux de la psilocybine (site Internet 63).

IV.4. Pharmacologie

Pour la suite du travail nous parlerons de la psilocybine et de ses proches dérivés actifs.

IV.4.1. Relation structure-activité

Comme précédemment évoqué, la structure des molécules hallucinogènes dérivées de la psilocybine, contient un noyau indole. La présence de ce noyau indole est indispensable à l'effet hallucinogène, mais il n'est pas suffisant car l'acide aminé tryptophane (précurseur de la psilocybine et de ses dérivés) n'a pas de rôle psychoactif. Ce noyau indole est aussi retrouvé dans le LSD 25 (figure 53) ce qui confirme la nécessité de cette structure pour avoir un effet hallucinogène. Il y a donc indiscutablement d'autres structures permettant cette activité hallucinogène :

- l'hydroxylation du quatrième et du cinquième carbone du noyau indole renforce l'effet psychodysléptique (Repke *et al.* 1977),
- la méthylation de l'azote terminale sur la chaîne latérale augmente l'effet hallucinogène puisque la tryptamine ne possède pas d'activité hallucinogène (Geoffrion, 1998),
- la disposition dans l'espace des atomes et la structure en trois dimensions de la molécule en elle-même influent sur l'activité de la molécule. Cela est démontré principalement avec le LSD 25. En effet, le LSD 25 est actif alors que l'iso-LSD 25, ne l'est pas. Ces deux molécules sont identiques au niveau de leur formule et de leur structure mais la configuration spatiale au niveau du carbone 8 et de ses substituants, est différente ; ce qui confère ou non l'activité finale de la molécule (Geoffrion, 1998).

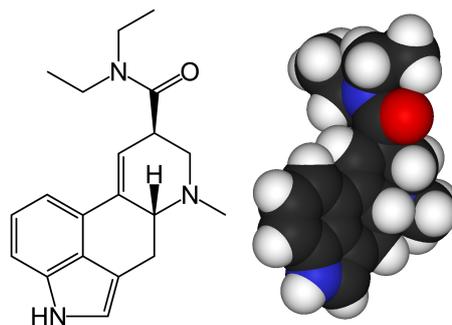


Figure 53 : structure chimique du LSD 25 (site Internet 62).

IV.4.2. Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action exact n'est pas encore totalement compris et élucidé. Cependant, la structure de la molécule est proche de celle d'un neuromédiateur physiologique : la sérotonine.

Les effets hallucinogènes sont donc causés majoritairement par une action sur la transmission sérotoninergique (Passie *et al.* 2002).

IV.4.2.1. Rappel sur la transmission 5-HT

La sérotonine, encore appelée 5-hydroxytryptamine (5-HT), est une monoamine autrefois appelée l'entéramine car elle a été isolée depuis des cellules de l'intestin. La sérotonine est considérée comme une neuro-hormone agissant au niveau central et périphérique.

Elle a un rôle sur le système cardiovasculaire, digestif et respiratoire.

Elle est aussi impliquée dans la régulation de grandes fonctions physiologiques permettant le maintien de l'homéostasie corporelle. La sérotonine joue sur la régulation de la température, des comportements alimentaires et sexuels, le cycle circadien (pour le sommeil), la douleur et le stress (Cuesta, 2009).

Dans les années 2000, des chercheurs du CNRS ont démontré que la sérotonine maternelle circulante, joue un rôle fondamental dans l'embryogénèse en tant qu'agent morphogène. Ce propos sera étayé par les résultats d'une autre étude datant de 2006, qui conclut qu'une perturbation sérotoninergique serait impliquée, plus ou moins directement, dans la moitié des cas de mort subite chez les nouveau-nés (Kinney, 2006).

Le système sérotoninergique est le système neurochimique présentant la plus grande diversité de sous-récepteurs. Sept classes différentes sont mises en évidence, notés de 5-HT₁ à 5-HT₇.

Parmi ceux-ci, plusieurs groupes se distinguent. Le premier groupe comprend les récepteurs 5-HT₃ avec les sous-types : 5-HT_{3A}, 5-HT_{3B}, 5-HT_{3C}, 5-HT_{3D}, 5-HT_{3E} représentant les récepteurs ionotropiques (récepteurs canaux).

Les autres groupes sont tous constitués des récepteurs métabotropiques : 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₄, 5-HT₅ et 5-HT₆ avec leurs sous-types.

Ce sont des récepteurs couplés aux protéines G, caractérisables selon le type de seconds messagers qu'ils activent (Cuesta, 2009). Cela entraîne l'activation de différentes voies de réactions enzymatiques pour transmettre les messages entre les neurones qu'il est inutile de détailler ici.

Détaillons ici quelques récepteurs sérotoninergiques présentant un intérêt dans cette étude :

Les récepteurs 5-HT_{1A} sont à la fois des autorécepteurs situés sur les corps des neurones sérotonergiques, dans ce cas ils sont inhibiteurs de l'activité électrique de ces cellules et donc entraînent une baisse de la libération de sérotonine. Ils sont également présents au niveau postsynaptique, dans ce cas, ils ont des effets sur le comportement par augmentation de la libération de sérotonine.

Les récepteurs 5-HT_{1B} et 5-HT_{1D} sont postsynaptiques. Ils et sont impliqués au niveau cérébral dans l'anxiété, l'appétit, l'activité sexuelle, les comportements ou le stress ou la migraine.

Les récepteurs 5-HT_{2A} sont postsynaptiques. Ils sont implantés au niveau central et périphérique.

Les récepteurs 5-HT_{2A} régulent des fonctions physiologiques comme les contractions musculaires lisses et le phénomène d'agrégation plaquettaire.

Ils jouent aussi un rôle dans la régulation de l'activité motrice, les comportements sexuels, le cycle du sommeil, et les troubles psychiatriques comme les hallucinations, la schizophrénie, l'anxiété, le stress et la dépression.

Les récepteurs 5-HT_{2c} sont impliqués dans le contrôle de l'appétit et de l'activité motrice (Nichols, 2000 ; site Internet 64).

IV.4.2.2. Action sur la transmission 5-HT

La psilocybine, sous la forme de son métabolite actif la psilocine, est proche du LSD 25 en terme d'effet. Cependant la dose nécessaire pour obtenir l'effet hallucinogène doit être très supérieure à celle employée pour le LSD 25 (site Internet 64).

Les études menées sur le LSD 25 sont à mettre en relation avec celles sur la psilocybine et permettent de conclure que la psilocybine est un agoniste des récepteurs 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} et 5-HT_{2C} avec une plus forte affinité pour les récepteurs 5-HT_{2A} (Passie *et al.* 2002 ; site Internet 64).

En effet, ceci fut prouvé par l'utilisation d'antagonistes du récepteur 5-HT_{2A} comme le ketanserin ou la risperidone. Ceux-ci bloquent de façon dose-dépendante, l'action psychoactive de la psilocine (Vollenweider *et al.*, 1998).

De plus, expérimentalement, une affinité moindre de la psilocine pour les récepteurs 5-HT_{1D} et 5-HT_{1B} est décrite (site Internet 65).

La psilocine inhibe l'activité électrique des neurones sérotoninergiques au niveau du noyau du raphé (figure 54) car elle agit sur les autorécepteurs 5-HT_{1A} présents dans cette zone (site Internet 66).

Les drogues psychédéliques y compris la molécule de cette étude, activent les récepteurs 5-HT₂ et notamment le récepteur 5-HT_{2A}. Ceci va stimuler la transmission sérotoninergique.

Cette action excitatrice se tient principalement au niveau du néocortex et du locus cœruleus (figure 55) (site Internet 65).

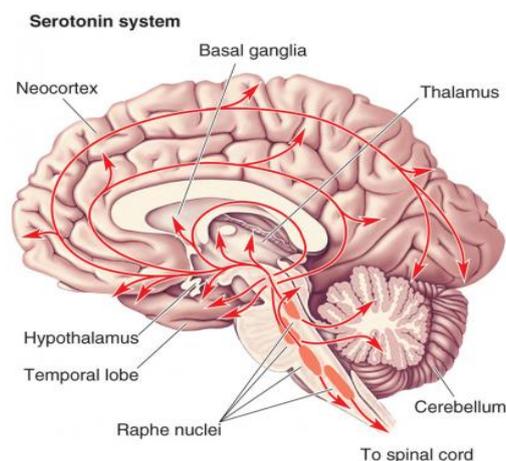


Figure 54 : position anatomique du noyau du raphé (site Internet 67).

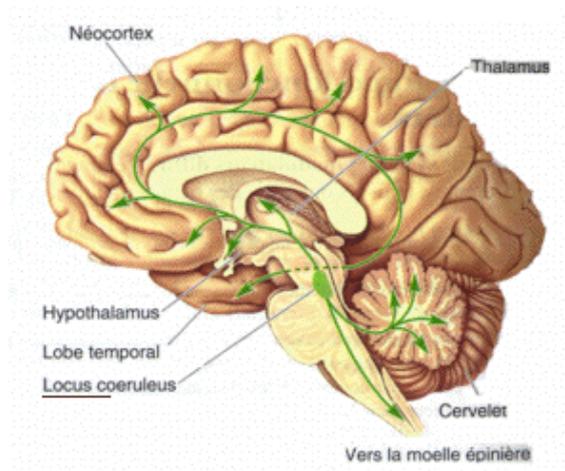


Figure 55 : position anatomique du néocortex et du locus coeruleus (site Internet 68)

Dans le locus coeruleus, la majorité des neurones noradrénergiques centraux sont présents.

Le locus coeruleus concentre les informations sensorielles, somatiques et viscérales, qui seront ensuite transmises à l'ensemble de l'encéphale grâce aux ramifications de ses axones (Cuesta, 2009).

Le fonctionnement du locus coeruleus est régulé par des inter-neurones GABA-ergiques et glutamatergiques.

Sur ces interneurones, des récepteurs 5-HT₂ sont présents et interagissent donc avec la psilocine. Une stimulation de l'influx sensoriel accompagnée d'une inhibition des influx somatiques et viscéraux est observée (Geoffrion, 1998). Ceci est provoqué par une stimulation des inter-neurones GABA-ergique par le biais de la sérotonine, augmentant ainsi la libération de GABA dans le locus coeruleus entraînant alors l'inhibition des influx somatiques et viscéraux.

Inversement, par le biais de cette même sérotonine, il y a activation des interneurones glutamatergiques ce qui va stimuler les influx sensoriels (Hannon, 2008).

Les hallucinations sont provoquées à la suite d'une modification de l'activité électrique des neurones pyramidaux du néocortex (neurones également glutamatergiques).

Cette perturbation est induite par la psilocine, qui modifie le mécanisme de fonctionnement physiologique de plusieurs structures neurologiques centrales telles que le raphé, le locus cœruleus et le néocortex :

- dans le raphé, la psilocine inhibe l'activité neuronale en agissant au niveau des autorécepteurs 5-HT_{1A}, diminuant la fonction de modulation négative (par la sérotonine) de l'activité des interneurons glutamatergiques du néocortex. Cependant, l'unique activation des récepteurs 5-HT_{1A} est insuffisante pour conduire aux hallucinations. Certains anxiolytiques comme le buspirone, agissent sur ces récepteurs 5-HT_{1A} sans être hallucinogènes,

- dans le locus cœruleus, la psilocine intervient sur les récepteurs 5-HT₂, il y a alors stimulation des interneurons GABA-ergiques conduisant à l'inhibition des influx somatiques et viscéraux. Inversement, les inter-neurons glutamatergiques présents dans cette zone sont aussi activés par la psilocine car ils possèdent également des récepteurs 5-HT₂. Ces inter-neurons stimulent les influx sensoriels.

Ainsi, le locus cœruleus transmet au néocortex des informations sensorielles modifiées, altérées et amplifiées, provoquant une augmentation forte de la libération de noradrénaline sur les récepteurs $\alpha 1$ adrénergiques, présents au niveau des interneurons glutamatergiques du néocortex (Hannon, 2008 ; site Internet 66).

Cela va donc renforcer la neurotransmission glutamatergique sur les neurones pyramidaux provoquant la distorsion des perceptions.

Les hallucinogènes agissent aussi sur le néocortex lui-même, amplifiant le phénomène. Dans le néocortex, la psilocine augmente directement la libération de glutamate. Ceci est possible grâce aux récepteurs 5-HT₂ présents sur les interneurons glutamatergiques des neurones pyramidaux du néocortex (Hasler *et al.* 2004).

Au final, il y a libération massive de glutamate (neurotransmetteur excitotoxique) au niveau des neurones pyramidaux provoquée par l'absorption de psilocine (site internet 65). Cette stimulation anormale des neurones pyramidaux perturbe leur fonctionnement physiologique, conduisant aux hallucinations et à une atteinte neuronale en raison de la toxicité du glutamate au long cours (figure 56).

IV.4.2.3. Action sur les autres transmissions nerveuses

Historiquement, les expériences portant sur l'étude du LSD 25 et de la psilocybine, montraient les mêmes résultats et aboutissaient à des conclusions similaires concernant la transmission sérotoninergique (Vollenweider *et al.* 1998). Cependant, contrairement au LSD 25, la psilocine ne présente pas d'affinité directe pour les récepteurs de la dopamine. Les effets de types dopaminergiques induits par la psilocine sont liés à des interactions entre les deux transmissions dopaminergique et sérotoninergique (Passie *et al.* 2002). L'augmentation de la transmission dopaminergique par l'intermédiaire des récepteurs D₂ peut réduire la transmission cholinergique et provoquer ainsi une toxicité anticholinergique (Lester *et al.* 2010).

Comme vu précédemment, la psilocybine joue aussi indirectement sur les transmission GABA-ergique et glutamatergique par l'intermédiaire des interneurons. De plus, et seulement à des doses très élevées, la psilocine peut agir directement sur des récepteurs de la noradrénaline (site Internet 65).

Une étude portant sur l'implication de la sérotonine dans les régulations thyroïdiennes chez les rats a démontré que la psilocine (ainsi que d'autres molécules hallucinogènes) pouvait agir par l'intermédiaire des récepteurs sérotoninergiques sur les concentrations plasmatiques de la prolactine et du cortisol. Ainsi, par une action indirecte, la psilocine peut induire une augmentation du taux circulant de prolactine et de cortisol (O'Malley *et al.* 1984).

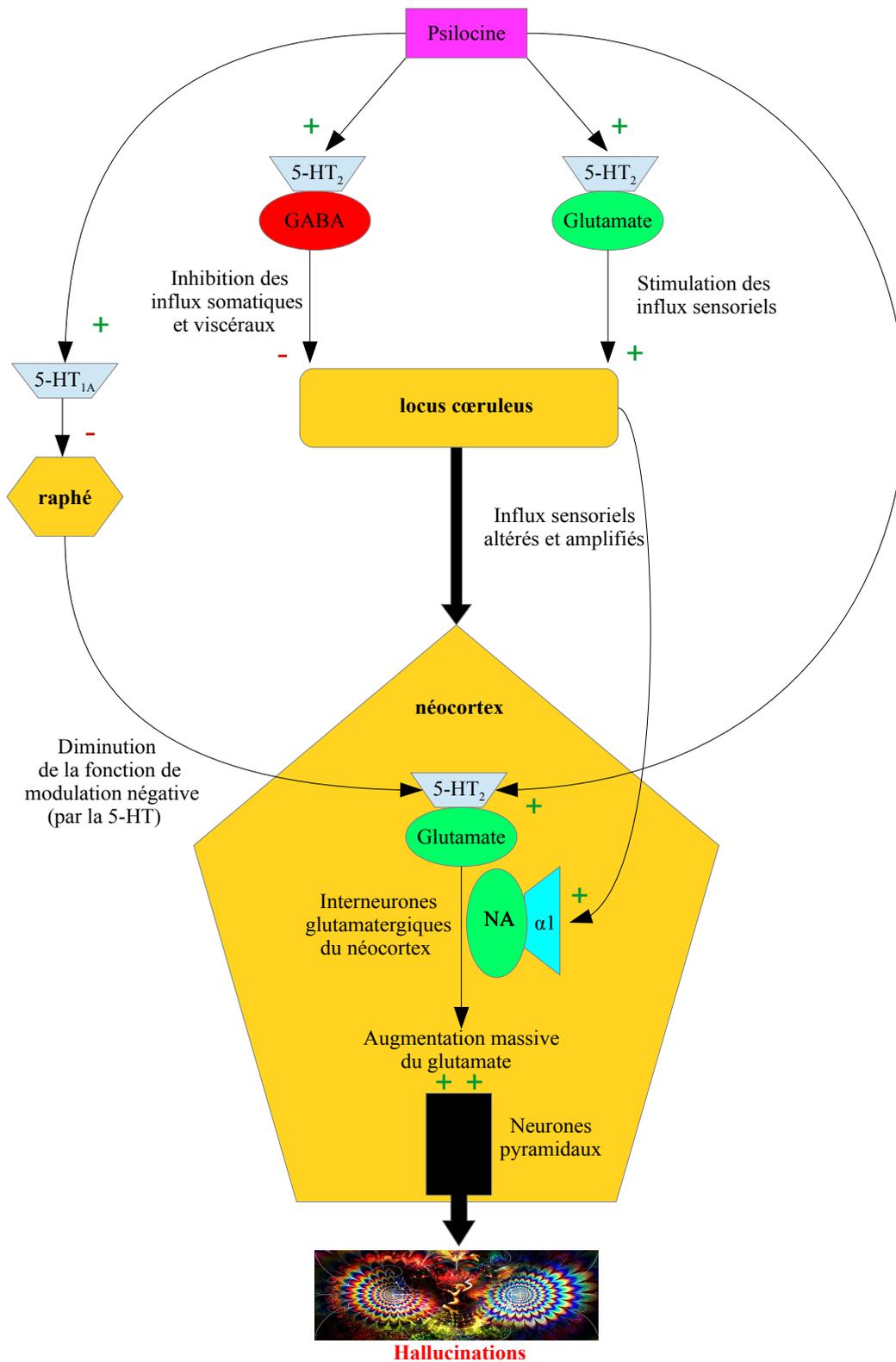


Figure 56 : action de la psilocine sur la transmission sérotoninergique, au niveau du raphé, du locus coeruleus et du néocortex.

IV.4.3. Effets et sensations provoqués par l'ingestion de psilocybine

Chez l'Homme, l'apparition d'un syndrome hallucinatoire survient en moyenne 30 à 60 minutes après l'absorption d'une dose de 10 à 25 mg de psilocybine pure par voie orale. Ceci correspond approximativement à une dose de 5 à 20 g de champignons frais. Ces estimations varient en fonction du taux de psilocybine présent dans le champignon consommé (Boulard, 2003).

IV.4.3.1. Effets physiques

Les effets physiques, c'est à dire les signes extérieurs pouvant traduire la consommation de champignons hallucinogènes sont peu nombreux.

Parmi les plus fréquents, il est possible de noter la survenue dans 90 % des cas d'une mydriase (dilatation de la pupille). Il s'agit ici de l'un des rares effets visibles traduisant la consommation de cette drogue mais ce n'est pas caractéristique de la psilocybine. Il s'agit d'un effet anticholinergique.

Dans 40 % des cas une hypertension artérielle accompagnée d'une tachycardie (20 % des cas) est observée. Ces signes sont variables puisque d'autres sujets peuvent développer des hypotensions et/ou des bradycardies après consommation de champignons magiques.

Il semble que les variations de la fréquence cardiaque qui apparaissent dans 100 % des cas ainsi que les changements de pression artérielle soient aussi liés à l'anxiété ou l'apaisement lié à l'expérience plutôt qu'à un effet purement physique (Richard *et al.* 2004).

Une hypersudation et une vasodilatation de la face sont souvent observées. Il n'est pas rare non plus (40 % des cas) que les sujets présentent des nausées et vomissements (Richard *et al.* 2004).

D'autres signes physiques peuvent être observés mais ils ont une origine neurologique. C'est le cas des tremblements, paresthésies et picotements (30 %). De rares cas d'incontinences urinaires sont décrits. L'asthénie et la somnolence sont souvent constatées (Wittmann *et al.* 2007).

Des états proches de l'ébriété avancée avec trouble de la marche et difficulté à parler sont aussi indiqués (site Internet 69 ; Richard *et al.* 2004).

IV.4.3.2. Syndrome hallucinatoire et sensations induites

Esquirol, éminent psychiatre français a mis en lumière les différences entre l'hallucination, l'illusion et l'interprétation. Selon ses propos « l'hallucination est un homme qui a la conviction intime d'une sensation actuellement perçue alors que nul objet extérieur n'est à portée de ses sens et l'illusion est une erreur de sens qui ne met pas en question la présence réelle du support de la perception ; il y a toujours impression actuelle des objets extérieurs " (Lefebvre, 1988).

Cela peut se traduire comme tel :

- l'hallucination est un trouble psycho-sensoriel caractérisé par une altération des sens,
- l'illusion est une falsification de la perception réelle,
- l'interprétation est un jugement faux d'une perception exacte.

Le consommateur devient progressivement euphorique, il se met alors à rire de façon non contrôlée, un rien le rend heureux et il développe un sentiment intense d'émerveillement. Il ressent une satisfaction envers lui-même et ce qui l'entoure. Une plénitude physique peu aussi être ressentie (Heim, 1978 ; Hautefeuille *et al.* 2002).

Les utilisateurs ayant une expérience « agréable » ressentent un sentiment puissant de connexion avec la nature et l'univers, mais aussi avec autrui. C'est ce que Stafford a résumé en indiquant que l'expérience vécue avec la psilocybine n'est pas aussi forte que celle sous LSD mais elle est plus « chaude », moins isolante, tend à créer des liens entre les gens car la psilocybine permet de faciliter la communication et les échanges, à l'inverse du LSD (Stafford, 1992).

Cette observation sera confirmée par d'autres études indiquant que sous psilocybine, les consommateurs présentent une intensification de leurs réactions affectives. Une régression vers une pensée infantile est aussi notée. Ceci se traduit par un comportement social proche de l'enfance marqué par une chute des barrières sociales et une simplification des relations entre les individus.

Il est également admis que la substance permet de développer une capacité accrue pour l'introspection, expliquant son utilisation chez certains artistes, écrivains ou philosophes pour atteindre un état de créativité ou de production supérieur (Studerus *et al.* 2011 ; Hautefeuille *et al.* 2002).

Les altérations sensorielles affectent majoritairement la vue mais aussi l'ouïe et le toucher du consommateur.

Les effets électro-physiologiques de la psilocybine ont été analysés chez le singe *Papio papio* de la famille du babouin. Il en résulte que la molécule entraîne une modification importante, constante et durable de l'électrorétinogramme. L'expérience mesurant le potentiel électrique au niveau du cortex visuel primaire, se traduit par de fortes réponses visuelles. La psilocybine n'a aucun effet durable sur l'EEG. Ainsi et par extension à l'Homme, la drogue exerce son action spécifiquement au niveau du cortex visuel qui est alors considéré comme le support des manifestations hallucinatoires induites par la psilocybine (Bermond, 1969).

Concernant la perception, les usagers rapportent fréquemment que les objets changent de formes et souvent ils s'allongent, les lignes droites se courbent, les reliefs se déforment, les couleurs sont bien plus vives et brillantes que normalement.

Comme l'audition est aussi atteinte, les sons semblent plus audibles et puissants, comme si le sens auditif était hyper développé (Hautefeuille *et al.* 2002).

Les consommateurs présentent également une modification de leur perception spatio-temporelle. Les résultats d'une étude ont montré que la psilocybine modifie significativement la capacité des sujets à compter des intervalles de temps moins de 2 à 3 secondes (Wittmann *et al.* 2007).

Comme indiqué précédemment, une expérience hallucinogène est très étroitement liée au contexte socio-culturel de l'utilisateur. En effet, cette « aventure » peut être perçue comme un acte initiatique, menée par un spécialiste reconnu : le chamane. Dans ce cas, c'est un acte accepté, parfaitement ancré dans la société.

Dans d'autres cas la consommation d'hallucinogène et ses effets ne font référence à aucun dogme et sont même considérées comme un acte dangereux, suspect puisque l'utilisateur est vu comme possédé par un démon.

Dans un autre cadre, l'hallucination est simplement inacceptable, identifiée comme une maladie mentale (Boulard, 2003).

Ainsi, il est possible de conclure qu'une expérience hallucinogène dépend de plusieurs paramètres. Ces facteurs sont liés :

- au sujet : son état mental et psychologique avant et au moment de l'expérience, sa personnalité, son expérience personnelle, son habitude de consommation, sa sensibilité au produit. Les effets provoqués par la substance sont donc subjectifs,
- à la substance : concentration et qualité de la molécule,
- au contexte extérieur : environnement adapté au « voyage », groupe avec des co-expérimentateurs, époque, croyance.

IV.4.3.3. Observations a posteriori

Les symptômes liés à l'expérience hallucinogène après la consommation de psilocybine persistent entre 4 et 6 heures selon les sujets. Un retour à l'état « normal » se fait en moyenne, entre 4 et 12 heures après la dernière prise (site Internet 69).

Les drogues impliquent quasiment tout le temps une dépendance psychique. La dépendance physique est de fréquence variable.

La dépendance physique est observable avec des drogues dites dures, comme l'héroïne qui impose au consommateur la présence de la substance dans son organisme pour pouvoir fonctionner normalement. L'utilisateur doit alors sans cesse augmenter la dose pour que l'effet reste similaire. Il s'agit de l'accoutumance. Si la consommation diminue ou s'arrête, un effet de manque sera perçu. Toutes les drogues présentent un risque de dépendance psychique, c'est-à-dire que le cerveau ne peut plus s'en passer. Le consommateur se sent alors obligé de prendre sa dose, il ne peut plus se contrôler. Il s'enferme progressivement, s'isole car la drogue devient son unique centre d'intérêt et il ne se préoccupe plus du reste (site Internet 70).

Cette drogue présente « l'avantage » de ne pas provoquer de dépendance physique. Une légère dépendance psychique apparentée au simple plaisir de vivre et de revivre l'expérience hallucinogène est notée (Van Amsterdam *et al.* 2011).

Actuellement, il n'y a pas de décès causés directement par l'ingestion de psilocybine. Les cas de décès attribués à des champignons contenant de la psilocybine sont vraisemblablement causés par la consommation fortuite de champignons vénéneux par des usagers pensant utiliser des champignons hallucinogènes « non toxiques » (site Internet 65).

La plupart des rares cas d'accidents mortels associés à l'utilisation de champignons hallucinogènes impliquent tout le temps l'utilisation concomitante d'autres substances. Il s'agit notamment d'associations à de fortes prises d'alcool, de poly-consommation de drogues ou d'association à des traitements médicamenteux d'action neurologique.

La cause la plus fréquente d'hospitalisation impliquant l'usage de champignons psychédéliques est liée à la survenue d'une mauvaise expérience chez l'utilisateur. Il s'agit des phénomènes de « bad trip », de l'anglais traduit littéralement par « mauvais voyage » (Van Amsterdam *et al.* 2011).

Le « bad trip » se traduit par une réaction non contrôlée. Celle-ci est constituée d'une importante crise de panique durant laquelle le sujet devient extrêmement anxieux. Il est alors apeuré, angoissé, désorienté avec un sentiment de mal-être très fort. Un sujet en « bad trip » est dans un état très proche de la schizophrénie, pouvant le pousser à des actes irréflectifs et dangereux.

C'est dans ces épisodes psychotiques que surviennent les accidents. Le consommateur peut s'auto-infliger des blessures importantes ; il s'automutile. Pire encore, il peut tenter de se suicider. Cela peut aussi pousser l'utilisateur à des agressions ou même des homicides. Ces actes résultent d'une volonté du sujet à se sortir de cet état de souffrance mentale, par tous les moyens possibles (Heim, 1978 ; Van Amsterdam *et al.* 2011).

Le « bad trip » peut arriver à n'importe quel usager, même si celui-ci est habitué à la drogue et qu'il a toujours vécu de « bonnes » expériences. Ce risque semble méconnu des consommateurs ou sous-estimé car, comme évoqué auparavant, le produit bénéficie de cette image de substance naturelle et « douce » ne pouvant pas présenter de réels dangers.

De nombreux autres effets neurologiques néfastes peuvent survenir au long terme, après une consommation de psilocybine régulière. Il s'agit du développement de pathologies mentales avec la survenue possible de crises de panique répétées pouvant conduire à la schizophrénie.

Une seule expérience de « bad trip » à dose assez élevée peut conduire la victime à développer les signes de la schizophrénie (Vollenweider *et al.* 2001).

D'autres cas de paranoïas, de déconnexion avec le monde réel ou de dépersonnalisation sont mentionnés (Van Amsterdam *et al.* 2011).

La survenue de « flash back » ou troubles hallucinogènes persistant de la perception peuvent se manifester. Il s'agit d'un retour d'expériences hallucinogènes en l'absence de toute consommation. Ces phénomènes sont rares, pouvant parfois être observés chez les sujets ayant consommés fortement de la psilocybine dans un passé assez proche. Des dépressions nerveuses peuvent aussi résulter d'une consommation abusive au long cours (Vollenweider *et al.* 2001).

Par analogie aux travaux conduits sur le LSD, il semble que l'utilisation intensive et prolongée de psilocybine pourrait induire chez le consommateur des changements dans sa personnalité. Certains sujets prétendent avoir noté un changement de comportement positif après avoir consommé des champignons magiques (Halpern *et al.* 1999).

V. PARTIE 5 : Usage médical et perspective d'avenir

V.1. Observations sauvages menées durant les années 1960 aux USA

A cette époque, les molécules psychédéliques (comme le LSD et la psilocybine) n'étaient pas classées comme stupéfiants, donc ces substances pouvaient faire l'objet d'études et de travaux scientifiques librement. En ce temps, les dangers possibles de ces substances n'étaient pas aussi bien connus qu'actuellement.

Le seul pays ayant montré, à cette période, un réel intérêt pour le potentiel thérapeutique des substances psychédéliques était les USA. Au jour d'aujourd'hui, encore très peu d'autres nations semblent s'y intéresser réellement, c'est pour ça que les faits historiques les plus importants se sont déroulés aux USA.

En 1960, deux jeunes psychologues récemment arrivés à l'université de Harvard vont mener des investigations et des explorations concernant les effets des substances psychédéliques sur l'esprit de l'Homme et ses relations avec le cerveau, le corps et l'environnement.

Il s'agit de Leary (docteur en psychologie de l'Université de Berkeley, et maître de conférence à Harvard depuis 1959) et d'Alpert (docteur en psychologie de l'Université de Stanford, et professeur assistant depuis 1953 à Harvard).

Peu de temps après son arrivée à Harvard, Leary lance avec Alpert un projet d'étude de la psilocybine sur le campus : « The Harvard Psilocybin Project ». Leary et Alpert (figure 57) ont cherché à déterminer les effets de la molécule sur l'esprit humain en l'administrant à des sujets bénévoles et informés. Les sujets devaient décrire en temps réel leur expérience psychédélique pendant que Leary et Alpert notaient les résultats.

Puis en 1962, plusieurs membres du corps professoral ainsi que des administrateurs de l'université d'Harvard ont été alertés par les observations et les expérimentations sauvages des deux collègues.

L'un des problèmes majeurs était la sécurité des sujets ayant acceptés de participer à leurs travaux.

Leary et Alpert ont été critiqués également à propos de la rigueur « douteuse » de leur méthode de recherche, notamment par le fait qu'ils mènent leurs investigations en étant eux-mêmes sous l'influence de la psilocybine. Leur comportement désinvolte sera souligné par le conseil.



Figure 57 : Timothy Leary et Richard Alpert (site Internet 71).

La valeur scientifique de leurs travaux a également été contestée, car les conditions de travail étaient mal contrôlées et le choix des sujets était non aléatoire. En plus de cela, Alpert et Leary étaient suspectés de promouvoir l'usage récréatif des hallucinogènes sur le campus et à l'extérieur.

Pour leur défense, ils ont insisté sur le fait qu'ils étaient des pionniers dans le domaine et que leurs travaux jouissaient d'importantes perspectives scientifiques. Ils se sont engagés à mettre en place des règles de sécurité plus drastiques pour préserver la santé des sujets d'études et notamment de ne pas faire d'expérience sur des étudiants non diplômés.

Cependant, trois ans plus tard, le conseil de discipline d'Harvard a été contraint de renvoyer Alpert car ce dernier avait administré de la psilocybine à un étudiant non diplômé dans le cadre de l'étude.

Peu de temps après, Leary a également été chassé de l'université, c'est alors que « The Harvard Psilocybin Project » s'arrêta net.

Discrédités par leur manque de rigueur, et le non-respect des directives, Leary et Alpert ont été radiés du milieu scientifique universitaire.

Cependant, et malgré cet épisode, les deux hommes sont devenus des emblèmes pour les consommateurs de drogues psychédéliques (site Internet 71).

En parallèle à ces travaux, Pahnke et ses collègues ont mené des études au cours desquelles ils ont systématiquement évalué les expériences mystiques sur des sujets.

Dans le cadre de son doctorat, il a choisit Leary et Alpert comme directeurs de thèse afin de mener ses expérimentations. Dans cette expérience portant sur deux groupes de dix sujets, les sujets ont reçu 30 mg de psilocybine dans le « groupe psilocybine » et les sujets du deuxième groupe ont reçu un placebo. Le but était de voir si cette molécule pouvait conduire à une véritable expérience « magico-religieuse ». Neuf sur dix dans le « groupe psilocybine » ont déclaré des expériences mystiques alors que seulement un sur dix dans le « groupe placebo » a signalé cet effet (Pahnke *et al.* 1963).

Après son doctorat, Pahnke rejoint l'équipe du centre de recherche psychiatrique du Maryland aux USA. Il est nommé directeur d'un projet portant sur des patients cancéreux en phase terminale ainsi que sur des personnes souffrant d'alcoolisme. Avec ses collaborateurs, ils vont mettre en place des séances de thérapie sur ces patients en leur administrant des psychédéliques et notamment LSD. En 1971, Pahnke décède dans un accident de plongée, ceci marquera la fin progressive du projet (Pahnke *et al.* 1966).

Rapidement, la communauté scientifique « classique » a alerté les autorités des dangers susceptibles des molécules psychédéliques comme le LSD et la psilocybine.

Les agences nationales de sécurité sanitaire ont alors règlementé les hallucinogènes. Ces molécules changent de statut au regard de la législation et deviennent interdites puis classées en tant que stupéfiant. Plus aucune recherche scientifique officielle ne sera déclarée et donc officiellement menée.

V.2. Reprise des investigations scientifiques sur la psilocybine

Cinquante ans après l'arrêt des travaux de Leary et Alpert, en 2006, un professeur de Baltimore, Griffiths (figure 58) a été le premier à reprendre les expérimentations sur les molécules extraites des champignons hallucinogènes. Griffiths est psycho-pharmacologue et professeur de biologie du comportement à l'université de médecine Johns Hopkins.

Il a en premier lieu, convaincu les autorités et les instances scientifiques, de l'autoriser à reprendre des travaux rigoureux et sérieux sur la psilocybine. Au début de la reprise des recherches il a bénéficié d'une bourse gouvernementale mais rapidement, elle lui fut retirée car le sujet étudié était trop « borderline » et proche de l'illégalité. Il a été ensuite financé par des fonds d'investissements privé.

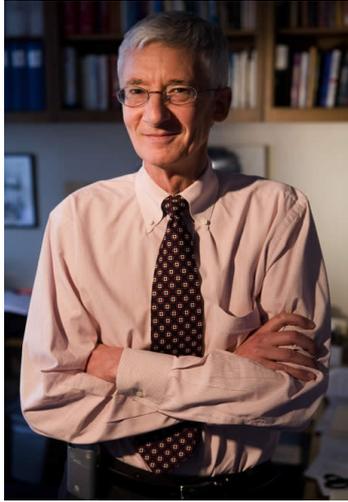


Figure 58 : Roland Griffiths (site Internet 72).

A la fin des années 1990, il a suivi des cours de méditation qui l'ont rendu très curieux sur des sujets portant sur le mysticisme et la nature de cette expérience spirituelle. Cela le poussera à relancer les mesures sur le potentiel intérêt thérapeutique des molécules psychédéliques.

Les travaux initiaux qu'il a entrepris avec ses collègues s'apparentaient à une simple étude purement pharmacologique visant à caractériser les effets de la psilocybine en utilisant les mêmes méthodes expérimentales applicables à toutes les molécules depuis des années. Cependant, l'équipe de recherche a ajouté une partie supplémentaire aux travaux, résultant de l'intérêt pour la spiritualité de Griffiths (site Internet 73).

Griffiths et son équipe vont donc reprendre la suite des travaux de Leary et Alpert, dans des conditions plus rigoureuses.

Griffiths se base sur un premier postulat indiquant que l'usage de plantes psychoactives a toujours conduit l'Homme à vivre l'expérience mystique et que cette pratique semblerait être à la base du fondement des grandes religions et cultures. Il va mener la première démonstration scientifique en cinquante ans, ainsi que la plus rigoureuse jamais réalisée concernant la production d'états mystiques chez des sujets, le tout réalisé au laboratoire afin de prévenir le moindre risque (site Internet 74).

Initialement, l'équipe de Griffiths a recherché des sujets en bonne santé attirés par le mysticisme, les expériences « magico-religieuse » et la méditation. Ils ont lancé une campagne de recrutement de bénévoles dans la presse locale ciblée sur ce genre de personnes car ils pensaient que ces sujets seraient plus aptes à vivre et à décrire l'expérience.

L'équipe de recherche a fait ce choix dans le but d'obtenir des résultats le plus significatifs possibles (site Internet 75).

Ensuite, les travaux ont été menés sur des sujets malades. Parmi ceux étudiés, Griffiths va faire vivre l'expérience hallucinogène à des patients cancéreux en phase terminale (pour reprendre les travaux de Pahnke) ou dépressifs.

Rapidement, il va étendre ses recherches à des sujets d'études abandonnés depuis les années 1960.

De la psilocybine sera alors administrée à des patients pour traiter l'addiction au tabac, à l'alcool. Le tout dans un contexte et un cadre médical maîtrisé (Griffiths *et al.* 2006).

V.2.1. Déroulement de « l'expérience sacrée »

Le laboratoire d'étude dans lequel les sujets sont « conviés » est un petit salon cosy (figure 59) situé en plein centre de l'université Johns Hopkins de Baltimore. Tout est mis en place pour que les patients puissent vivre le « voyage mystique » le plus facilement possible. Les sujets peuvent prendre des objets personnels avec eux, comme des porte-bonheurs, des photos ou autres éléments à valeur symbolique dont ils pourront discuter. La pièce est meublée de divans et de peintures invitant à la méditation et à l'intériorisation (site Internet 75).



Figure 59 : déroulement d'une séance « magico-religieuse » (site internet 76).

Les participants peuvent écouter des morceaux de musique classiques dans un casque et peuvent se faire aider dans leur expérience par deux guides de l'équipe présents tout le long de l'expérimentation. Les guides accueillent, accompagnent et rassurent les participants depuis leur arrivée jusqu'à la fin de l'expérience mystique. L'expérience se déroule durant plusieurs heures.

Au centre, sur une table, un coffret à « l'allure maya » contient les doses de psilocybine qui seront proposées aux patients.

Cependant, Griffiths précise qu'il ne s'agit pas pour autant d'un moment agréable car les patients ont les yeux bandés et ils ne peuvent pas se déplacer. Les guides les incitent fortement à l'introspection et à se focaliser sur l'expérience qu'ils sont en train de vivre pour pouvoir la décrire le plus précisément possible (site Internet 75).

Les premiers travaux de l'équipe consistaient à prouver la production d'expériences mystiques chez des sujets volontaires en laboratoire. Pour cela, de la psilocybine a été administrée au hasard chez 36 sujets (hommes et femmes) de 24 ans à 64 ans n'ayant jamais pris de psychédéliques auparavant et dont la majorité ont fait des études supérieures (site Internet 77).

L'expérience sera menée en double aveugle, sous forme de sessions séparées avec administration soit de psilocybine soit de méthylphénidate. Ces deux molécules ont des effets pharmacologiques proches mais le méthylphénidate ne produit pas d'hallucination.

V.2.2. Résultats collectés par Griffiths et son équipe

Après les premières séances portant sur 36 sujets, 61% des sujets ont rapporté avoir vécu une « expérience mystique » après une séance sous psilocybine, tandis que seulement 13 % ont déclaré un tel résultat après leur expérience sous méthylphénidate (Hood, 1975).

De 2006 à 2011 sur plus de deux cents séances portant sur une centaine de volontaires, Griffiths a eu la possibilité de conclure en premier lieu que la psilocybine peut induire au laboratoire et en conditions maîtrisées, des « expériences mystiques » identiques à celles décrites depuis les origines de l'utilisation des drogues psychédéliques. Les sujets décrivent des sentiments d'union, de proximité et d'harmonie avec leur environnement, la nature et les gens autour d'eux (site Internet 75).

Les participants et leurs proches reconnaissent l'apparition et la persistance d'effets positifs au cours du temps et des séances répétées. Unaniment, les sujets ressentent une amélioration dans leurs vies, dans leurs comportements et leurs relations avec les autres. La majorité des sujets déclare que cette expérience est l'un des événements les plus significatifs de leur vie émotionnelle, comparable à la naissance d'un enfant ou la mort d'un parent (site Internet 75).

Griffiths déclare : « dans des conditions bien définies, avec une préparation minutieuse, vous pouvez en toute sécurité produire de manière fiable ce que l'on appelle une expérience mystique primaire qui peut conduire à des changements positifs chez une personne. C'est une première étape d'un long travail scientifique, qui nous espérons, finira par aider les gens » (site Internet 78).

Des tests sur les sujets ont démontré que la molécule n'entraîne pas de dommages psychologiques chez les participants de l'étude, même si certains ont admis ressentir une anxiété importante dans les heures qui suivent la prise (site Internet 78).

Concernant les doses, les résultats suggèrent qu'une dose de psilocybine proche de 20 mg pour 70 kg permet d'induire une expérience de type mystique significative et limite la possible apparition d'effets indésirables comme l'anxiété ou le stress. En effet, les premières plaintes des sujets ont été notées dès l'administration de doses plus élevées, autour de 25 à 30 mg pour 70 kg (site Internet 79).

Il est important de noter qu'il ne faut pas généraliser ces résultats et ces observations à des situations dans lesquelles la psilocybine est consommée de façon non contrôlée et à but récréatif.

Comme évoqué avant, Griffiths va ensuite proposer cette expérience hallucinogène à des patients cancéreux en phase terminale et volontaires. Plusieurs études récentes font part de la possibilité d'utilisation de la psilocybine pour soulager les souffrances psychologiques associée à un cancer en phase terminale (Vollenweider *et al.* 2010).

V.2.3. La psilocybine chez les patients cancéreux

Les résultats de Griffiths indiquent que de faibles doses de psilocybine suffiraient à améliorer l'humeur et à réduire l'anxiété chez des patients atteints de cancer avancé. Les effets ne dureraient qu'entre deux semaines et six mois (site Internet 75).

La douleur et l'anxiété découlant du diagnostic d'un cancer à un stade avancé chez ces patients, peuvent être prise en charge par la psilocybine et semble être une alternative aux traitements conventionnels. La mise en place de thérapies mentales basées sur la production d'expériences spirituelles présente des retombées positives durables. Ce traitement réduit cette angoisse existentielle et ce désespoir tout en améliorant la qualité de vie de ces individus (Chambon, 2009).

Ces résultats seront confirmés par Grob et son équipe scientifique basée à l'université de Californie de Los Angeles (UCLA).

Ils vont mener une étude sur 12 patients atteints de cancer en phase terminale, âgés de 18 ans à 70 ans, présentant tous une forte anxiété par rapport à leur fin de vie proche.

Ces sujets ont participé à des séances bimensuelles de thérapie, l'une sous l'influence de la psilocybine et l'autre avec un placebo. Ce placebo est la niacine, une vitamine produisant une sensation inoffensive de brûlure et de picotement sur le visage pouvant faire croire au patient qu'il est sous l'emprise d'une drogue (site Internet 80).

Le déroulement des séances est très proche du mode opératoire mis en place par Griffiths avec une chambre à l'apparence non médicalisée, de la musique, des photos des proches des sujets et des guides spirituels pour accompagner le voyage.

Grob rapporte qu'aucun patient n'a eu de réaction de type « bad trip ». Six mois plus tard, les volontaires ont également montré une réduction de leurs symptômes de dépression, d'inquiétude et d'angoisse (site Internet 80).

V.3. Autres perspectives thérapeutique de la psilocybine

Les extraits des champignons hallucinogènes peuvent être employés dans plusieurs autres domaines médicaux que nous allons détailler par la suite. Malheureusement, notre société et les pratiques médicales actuelles ne sont pas prêtes à accepter cette conception du monde et des réalités induites par l'expérience psychédélique. Bien que les chercheurs aient obtenu des résultats très prometteurs, ils furent très peu exploités du fait de la prohibition mondiale.

V.3.1. Rôle dans le domaine de la psychiatrie

Selon Chambon, psychothérapeute français, les psychédéliques étaient considérés comme l'une des possibilités les plus prometteuses d'exploration de l'esprit humain.

Deux types de psychothérapies sous l'emprise de psychédélique apparaissent. La première d'entre elles est fondée sur la production d'« expériences mystiques » et ses effets bénéfiques au long cours, comme vu précédemment chez les patients cancéreux. Il s'agit de la thérapie psychédélique.

L'autre pratique propose d'explorer l'inconscient du sujet. Cette méthode est couplée à une psychanalyse classique. Il s'agit de la thérapie psycholytique (Chambon, 2009).

V.3.1.1. La thérapie psychédélique

Pratiquée principalement en Amérique du Nord, cette technique a été initiée par Osmond et Hoffer.

Cette méthode implique l'utilisation d'importantes doses de drogues psychédéliques en prise unique. Cela va conduire le patient à entrer dans une sorte d'état de transe mentale, un état d'extase mystique. Une fois le patient sous influence de la molécule psychédélique, la prise en charge sera facilitée puisque la drogue permet un accès plus direct à l'inconscient. La psychothérapie sera ainsi simplifiée dans ce un cadre approprié à prise en charge de l'alcoolisme ainsi que la réhabilitation des criminels.

Avec l'aide du thérapeute, le patient devient plus conscient de ses responsabilités et évalue de façon plus objective sa situation. Il trouve alors les moyens de lutter contre son addiction. Les deux scientifiques canadiens ont rapporté les résultats d'une étude avec un taux de réussite de 50 % dans le traitement et la prise en charge de patients alcooliques (Hoffer, 1970).

V.3.1.2. La thérapie psycholitique

Cette pratique vise à traiter certaines névroses et autres désordres psychosomatiques. Dans cette deuxième thérapie les doses de psychédélique (LSD et psilocybine) sont plus faibles que dans la thérapie psychédélique. Ces doses sont administrées toutes les une à deux semaines. Le thérapeute est présent pendant l'expérience si besoin, pour aider le patient (Chambon, 2009).

Cette méthode permet d'accélérer le processus psychanalytique et conduit à plus de stabilité dans la prise en charge des patients par rapport à la thérapie psychédélique. Cependant le processus psycholitique ne peut pas être considéré comme meilleur pour autant car l'utilisation de faibles doses de psychédéliques mais de façon répétée peut entraîner une augmentation des résistances aux produits. Aucune technique ne semble meilleure que l'autre car elle sont différentes (site Internet 81).

Le terme psycholitique aurait été inventé Sandison, psychiatre et psychothérapeute britannique qui a été un pionnier européen concernant l'utilisation médicale des psychédéliques. Ce nom signifie littéralement « âme » et « dissolution ».

Ceci fait référence au postulat de base motivant cette pratique et qui indique que cette thérapie vise à dissoudre les tensions et les conflits de l'esprit du sujet (Sandison, 2001).

Au cours de la séance, le patient reste présent mentalement et il a la possibilité de se souvenir et d'utiliser ses expériences passées pour se reconstruire.

Dans cet état d'introspection important et avec l'aide du médecin, le patient peut mettre en place un nouvel univers personnel, dans lequel il reconnaît ses responsabilités et revendique sa volonté de changer pour retrouver l'équilibre psychologique qu'il a connu (Grinspoon *et al.* 1979).

V.3.1.3. Le traitement par l'hypnose associé à des psychédéliques

D'autres travaux indiquent que de la psilocybine ou du LSD peuvent être administrés de façon concomitante à une mise sous hypnose dans le but de maximiser la puissance de la thérapie hypnotique en la combinant avec une expérience psychédélique. Cette combinaison porte le nom de traitement « hypnodélique » (Grof, 2001).

L'hypnose est utilisée dans certains cas, pour la prise en charge des sevrages alcooliques, tabagiques, et aussi de certaines drogues dures. Cette technique peut être aussi mise en œuvre pour le traitement de certains troubles du comportement alimentaire comme la boulimie ou l'anorexie. La psilocybine pouvant faciliter et optimiser la mise sous hypnose du patient, il est possible de conclure par extension que cette molécule hallucinogène entre dans la prise en charge des patients traités par l'hypnose (Cumft, 2008).

Il a été rapporté la possibilité de contrer les effets d'une drogue hallucinogène par un ordre donné sous hypnose et inversement. Des expériences d'hypnoses collectives, portées sur des sujets qui ont été formés à l'hypnose, montrent que l'état de transe est plus profond avec la prise d'un psychédélique. Les sujets ont bien répondu aux ordres de l'hypnotiseur et, ils disent avoir vécu un voyage intérieur très complexe et très marquant qui a modifié leurs perceptions du monde et leurs comportements à jamais (site internet 82).

Levine et Ludwig, neuroscientifiques allemands, ont trouvé un équilibre dans l'utilisation simultanée des techniques psychédéliques et hypnotiques à des fins thérapeutiques. Cette utilisation concomitante permet un traitement plus efficace que l'utilisation de l'une des deux méthodes séparément.

L'intérêt principal de ce traitement « hypnodélique » est de surmonter le passage des défenses et des résistances psychologiques plus facilement (Grof, 2001).

Une fois dans un état d'hypnose psychédélique maîtrisé, le travail d'introspection se met en place. L'attention du patient est attirée vers des souvenirs importants de son enfance servant de point de départ pour la prise en charge. Avant la fin de la séance, le patient reçoit un ordre post-hypnotique, lui indiquant de se rappeler des détails de cette expérience et de continuer à réfléchir sur les problèmes et les solutions qui s'offrent à lui pour s'affranchir de son problème psychologique (site internet 82).

Récemment, plusieurs chercheurs ont examiné le rôle de la psilocybine dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs. Les résultats de ses travaux vont être détaillés dans la partie suivante.

V.3.2. La psilocybine dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs (TOC)

Les TOC sont des troubles anxieux caractérisés par la survenue d'une forte angoisse, d'une appréhension, d'une peur conduisant le patient à avoir des comportements répétitifs visant à réduire cette inquiétude. Différents symptômes peuvent apparaître comme un nettoyage excessif, des vérifications répétées, des troubles de la pensée avec pulsions sexuelles ou violente. Parfois, le sujet présente une obsession pour certains numéros. Cela peut se traduire par des rituels nerveux incontrôlables comme l'ouverture et la fermeture d'une porte un nombre précis de fois avant de rentrer ou de sortir dans une pièce. Ces symptômes peuvent rendre « fous » les sujets et les conduire à de graves problèmes sociaux-professionnels (Stewart *et al.*, 2007).

Il existe une échelle d'évaluation de la gravité des symptômes du TOC reprenant plusieurs signes avec leurs fréquences d'apparition, leurs durées : il s'agit de la « Yale Brown Obsessive Compulsive Scale » (Goodman *et al.* 1989).

De nos jours, il semble indispensable de trouver une solution thérapeutique moins radicale à l'opération chirurgicale pour venir en aide aux patients atteints de TOC.

C'est pour cela qu'en 2001, la Food and Drug Administration (FDA) autorise et approuve le retour des essais cliniques concernant les drogues psychédéliques et notamment la psilocybine. L'étude sera menée par Moreno dans l'université de l'Arizona (Moreno *et al.*, 2006).

De la psilocybine a été administrée en double aveugle, à 9 patients atteints de TOC.

L'étude a révélé que la psilocybine pouvait être administrée en toute sécurité chez ces patients et qu'une réduction significative des symptômes liés au TOC est observable pour plusieurs des patients. En effet, les résultats de l'expérience montrent une amélioration chez tous les volontaires. Sous psilocybine les symptômes liés au TOC ont baissé de 25 % sur la « Yale Brown Obsessive Compulsive Scale » (site Internet 83).

Jusqu'à une dose de 300 µg/kg psilocybine a été bien tolérée, tous les participants ont présenté une réduction transitoire de symptômes. La psilocybine a même réduit les symptômes du TOC après des doses faibles de 25 µg/kg. Ceci lève une interrogation en ce qui concerne un éventuel rôle de simple placebo pour les doses les plus faibles. A la dose la plus élevée (300

µg/kg), 4 sujets ont vécu une réelle expérience hallucinogène et ils ont raconté avoir vécu des « voyages interplanétaires, des phénomènes de réincarnations, des dialogues avec l'au-delà » (Moreno *et al*, 2006 ; site Internet 83).

Ainsi, la psilocybine, utilisée de manière contrôlée et à faible dose s'avère être une excellente solution thérapeutique pour les patients souffrant de TOC. Ceci est possible grâce aux propriétés pharmacologiques de la molécule. Comme vu précédemment, la psilocybine est agoniste des récepteurs 5-HT_{2A} et 5-HT_{2C}. Ceci provoque un effet inhibiteur au niveau du cortex orbito-frontal qui s'avère être une région du cerveau très sollicitée en cas de TOC (Perrine, 1999).

Une autre maladie mentale, dont les réactions comportementales des sujets atteints sont proches du TOC, peut être prise en charge par la psilocybine. Il s'agit de la dysmorphophobie.

Dans ce cas, le patient présente une peur incontrôlée envers une dysmorphie corporelle imaginaire. Cette pathologie est traitée avec succès par des antidépresseurs ; inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, comme la fluoxétine (Hanes, 1996).

Hanes rapporte l'exemple empirique d'un patient atteint de dysmorphophobie ayant noté une réduction de son sentiment de dysmorphie corporelle imaginaire après ingestion de psilocybine. Bien que son apparence était normale, ce patient se rendait régulièrement chez des chirurgiens plasticiens et des dermatologues. Ce patient présentait les signes d'une dépression à la suite de son sentiment de laideur. En effet, il n'avait aucun accomplissement social, professionnel et amoureux.

Il a été pris en charge initialement par des benzodiazépines, ce qui a conduit à une réduction de son anxiété, mais aucune réduction de sa préoccupation esthétique imaginaire.

Après avoir consommé des champignons à psilocybine, le patient a indiqué s'être regardé dans le miroir sous l'influence de cette molécule psychédélique à plusieurs reprises et a noté que son apparence n'était plus la même, il ne se voyait plus comme difforme. Par la suite il accepta l'initiation d'un traitement à base de fluoxétine pour optimiser sa prise en charge (Hanes, 1996).

La psilocybine semble efficace dans ce traitement en raison de son action, à la fois sur la transmission sérotoninergique mais aussi car elle peut induire une modification de la perception des formes du corps même du sujet qui en consomme.

V.3.3. Prise en charge de l'algie vasculaire de la face

L'algie vasculaire de la face, aussi appelée « céphalées de Horton » est une forme aiguë de céphalée transitoire. Cette pathologie porte également le nom de céphalées en grappe ou de maux de tête en cluster.

Il s'agit d'une pathologie peu fréquente (0,1 % de la population), très fortement douloureuse et invalidante pour le patient (site Internet 84).

La douleur apparaît sur une moitié du cerveau et sous forme d'attaque ; de crise aiguë. L'intensité de la douleur et la fréquence des attaques handicapent fortement le sujet dans sa vie quotidienne.

Ces maux de tête peuvent survenir plusieurs fois par jour, durant plusieurs semaines, puis succède une période sans symptôme, puis un nouveau cycle douloureux peut se mettre en place. La période de douleur intense est appelée le cluster, le sujet souffre atrocement au niveau du nez, d'un œil et d'une tempe, et cela peut durer jusqu'à 90 minutes (site Internet 85).

Des recherches ont prouvé que la psilocybine, pouvait être une solution thérapeutique efficace contre ces crises de migraines incurables. Ces travaux ont bien évidemment été menés en conditions contrôlées.

En 2006, les résultats de l'étude indiquent que 25 patients sur 48 volontaires ont remarqué une efficacité de la psilocybine, et que la consommation de champignons contenant de la psilocybine avait mis fin à leur période de cluster. De plus, 18 patients sur les 25 ont témoigné en disant qu'après avoir été soulagés par la psilocybine, ils ont connu une longue période sans poussées. En outre, 18 autres patients sur les 48 volontaires, ont indiqué que la psilocybine a été partiellement efficace dans la réduction de la fréquence de survenue des attaques en période de cluster. Ainsi, dans la plupart des cas, cette prise de psilocybine a marqué la fin des migraines ou une extension des périodes de rémission. Les effets observés ont été obtenus avec de faibles doses de psilocybine, ne pouvant pas induire d'effets

hallucinogènes (Sewell *et al.* 2006).

Il est possible de conclure selon les résultats de cette étude, que la psilocybine peut réduire la fréquence des périodes de crises, et même dans certain cas la molécule psychédélique peut arrêter ces phases de cluster. Il est possible de conclure aussi que la psilocybine peut prolonger les périodes sans attaque.

V.3.4. Réparation des cellules du cerveau traumatisées après un choc extrême

Une récente étude menée à l'université de Floride du Sud indique que de faibles doses de psilocybine pourraient intervenir dans la réparation de cellules du cerveau endommagées après un choc causées par un traumatisme intense. Cela offre un espoir de guérison pour les patients atteints du syndrome de stress post-traumatique (site Internet 86).

L'étude confirme les résultats de recherches antérieures qui stipulaient que la psilocybine pouvait stimuler une reprise de croissance des cellules du cerveau et effacer les souvenirs terrifiants.

Les travaux ont été appliqués à des souris conditionnées à redouter un choc électrique associé à un signal sonore. Avec de faibles doses de psilocybine administrées aux souris, celles-ci vont perdre leur reflexe de peur conditionnée par l'émission du son (site Internet 87).

Ces souris ont été traitées avec de faibles doses de psilocybine. Une production de nouvelles cellules saines dans les régions préfrontales du cortex médian est observée. Il s'agit de la zone touchée en cas de syndrome de stress post-traumatique.

Ainsi, les fonctions normales des cellules de cette partie du cerveau ont été restaurées. Il n'y a bien entendu pas moyen de savoir si les souris de l'expérience ont vécu des hallucinations mais il semble que les doses sont trop faibles pour provoquer des effets psychoactifs (site Internet 86).

Une enquête estime à environ 5 % des américains le nombre de patients souffrant du syndrome de stress post-traumatique.

Les symptômes les plus fréquents associés à ce syndrome sont un état d'hyper-vigilance, des fragmentations de la mémoire, des flashbacks et des cauchemars (site Internet 86).

Ainsi, de la psilocybine, administrée à la bonne dose et dans un cadre d'étude maîtrisé, pourrait traiter en toute sécurité les syndromes de stress post-traumatique avec un minimum de risque d'effets indésirables.

V.4. L'avenir des psychédéliques en médecine

Des petites compagnies pharmaceutiques semble porter un intérêt tout particulier pour la psilocybine et d'éventuels dérivés qui pourraient être synthétisés. Ces firmes travaillent sur une action potentielle sur les voies cérébrales impliquées dans la mémoire et les pathologies liées à des troubles mnésiques comme la maladie d'Alzheimer.

Contrairement à ce que nous avons évoqué à propos des recherches sur les psychédéliques en France, une équipe de l'université de Caen, travaille sur l'élaboration de molécules proches de la psilocybine, pouvant agir sur le mémoire sans induire d'effets hallucinogènes. Ces travaux semblent compliqués car il faut trouver la bonne molécule qui se liera au bon récepteur de la sérotonine, d'autant qu'ils sont très nombreux dans cette transmission nerveuse.

Sur les cobayes animaux, les résultats sont prometteurs mais il faudra encore du temps avant de pouvoir transposer le model à l'Homme (site Internet 88).

La substance psychédélique est un « booster » des mécanismes physiologiques spirituels et physiques. Celle ci n'est pas une panacée pouvant traiter à elle seule le patient.

Elle est un adjuvant à la prise en charge du patient. Le psychédélique permet de guider le malade vers la voie de la guérison.

Il ne s'agit pas d'un médicament classique conduisant à la rémission sans intervention du malade sur son propre état pathologique.

L'administration d'un psychédélique en tant que « médicament » implique une refonte du model classique de soin. Cette prise va également bouleverser les rapports entre le corps et l'esprit du consommateur

A l'heure actuelle, la recherche sur l'utilisation thérapeutique des molécules psychédéliques porte sur 8 secteurs en cours de développement :

- la thérapie assistée par psychédéliques chez les patients atteints de cancer ou autre maladie en phase terminale. Il s'agit ici de traiter l'angoisse liée à la mort proche,
- la psilocybine dans la prise en charge des TOC,
- le LSD et la psilocybine pour réduire les douleurs des patients souffrant d'algie vasculaire de la face,
- la psychothérapie assistée par psilocybine ou l'ecstasy chez les personnes présentant un syndrome de stress post-traumatique,
- la psychothérapie assistée par la kétamine et ibogaïne ou la psilocybine dans la prise en charge du sevrage au tabac, à l'alcool et aux opiacés comme l'héroïne,
- la psilocybine utilisable comme initiateur d'« expériences mystiques » ou pour optimiser l'hypnose,
- le traitement de certaines dépressions par la kétamine ou la psilocybine,
- des travaux d'exploration par le biais des techniques modernes d'imagerie médicale sur divers psychédéliques (Chambon, 2009).

La recherche est principalement le fruit de trois associations américaines et de trois associations européennes. Ce sont ces associations privées qui financent et soutiennent les projets.

Il s'agit de la Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies, du Heffter Research, du Council on Spiritual Practices, de la Fondation Beckleyen Angleterre, de la Société Psychédélique Russe, et de l'Association Suisse pour la Thérapie psycholytique (Chambon, 2009).

Cependant, les psychédéliques ouvre la porte à une question essentielle de notre perception du monde : y a-t-il une seule réalité ou plusieurs mais dans des plans parallèles ? Cette réalité est-elle indépendante de nous ou entièrement mise en place par notre esprit et nos sens ?

C. CONCLUSION

ISPB – FACULTE DE PHARMACIE

THESE SOUTENUE PAR : M. FABRE Arthur.

Historiquement, l'être humain a toujours cherché à modifier son comportement, sa perception de l'environnement qui l'entoure ainsi que ses relations avec ses contemporains par la prise de substances psychoactives. Initialement, la nature lui fournissait ces molécules. L'exemple étudié dans ce travail avec les rituels chamaniques pratiqués par les civilisations précolombiennes lors de cérémonies collectives magico-religieuses en est l'exemple parfait. En effet, la consommation de psilocybine extraite des champignons hallucinogènes récoltés dans ces régions d'Amérique centrale permettait aux consommateurs d'atteindre des états de conscience supérieurs les rapprochant des dieux. Cette consommation était très bien encadrée et faisait partie intégrante de la culture de ces peuples anciens. Toutes les découvertes archéologiques sur le sujet confirment ce propos.

De nos jours, la majeure partie de la consommation est à but récréatif et ne fait plus partie intégrante de la culture et de la tradition d'une civilisation. En effet, les consommateurs, hommes ou femmes, sont de tous âges, de toutes classes sociales, de tous milieux et partout dans le monde. Les consommateurs peuvent être aussi bien un groupe de jeunes appartenant à un mouvement musical lié à la musique techno fréquentant le milieu de la fête qu'une personne d'une soixantaine d'année proche de la nature, en quête d'expériences mystiques. Les modes de consommation et de préparation des extraits fongiques sont très variés et dépendent à la fois des consommateurs et de l'intention de cette consommation. Cette variabilité tant dans les usagers que les pratiques est due à la facilité d'accès à la molécule. Les champignons ne nécessitent pas de conditions très strictes pour se développer. Sur Internet le produit est banalisé et en vente libre.

Bien qu'étant classée comme stupéfiant, la psilocybine ne possède pas la notion de négativité et dangerosité d'une drogue et profite dans l'esprit commun, d'une image de produit « naturel » et « doux », sous estimant les risques sur la santé.

Grâce à ses propriétés hallucinogènes, la molécule attire l'attention de la communauté scientifique. La psilocybine fait l'objet d'études chimiques et pharmacologiques, menées en parallèle et par analogie avec les travaux sur le LSD (molécule hallucinogène), afin de comprendre les effets, d'en déterminer les mécanismes et ainsi de maîtriser la molécule pour en tirer un bénéfice. Le fruit de la recherche permet actuellement, d'utiliser la psilocybine dans un but médical, et à dose pharmacologique pour traiter notamment les troubles obsessionnels du comportement, les migraines, l'anxiété et la souffrance psychologique liées à la phase finale d'un cancer.

Le Président de la thèse, Vu et permis d'imprimer, Lyon, le

Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
Faculté de Pharmacie

Signature :

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,

Professeure C. VINCIGUERRA

ANNEXES

Annexe 1 : classification de Lewin (1928)

Classes	Exemples de molécules
Euphorica (calmant de la vie affective)	Opium et morphine Codéine, héroïne, dionine, Eukodal Coca, cocaïne
Phantastica (agents hallucinants)	Peyotl, mescaline, psilocybine Chanvre indien <i>Amanita muscaria</i> Solanacées (<i>Datura</i>) <i>Banisteria caapi</i> Loco
Inebrianta (substances enivrantes)	Alcool, Benzine Chloroforme, Protoxyde d'azote Ether
Hypnotica (agents du sommeil)	Chloral, bromure de potassium Véronal, Bromural Paraldéhyde, Kawa-kawa sulfonal
Excitanta (stimulants psychiques)	Café, caféine Thé, cola, maté, cacao, guarana Camphre Betel Khat Tabac

Rapports sur les toxicomanies. Avis numéro 43 du Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé. Les cahiers du C.C.N.E., 1995, 2, 3-53

Annexe 2 : classification de l'OMS (1971)

Drogue	Dépendance psychique	Dépendance physique	Tolérance
Alcool	Moyenne à marquée	Moyenne à marquée	Certaine
Barbiturique	Moyenne à marquée	Moyenne à marquée	Substantielle
Opiacés	Moyenne à marquée	Marquée	Marquée
Cocaïne	Moyenne à marquée	Aucune	Aucune
Amphétamine	Moyenne à marquée	Minime	Aucune
Khat	Moyenne à marquée	Minime	Minime
Hallucinogènes	Moyenne à marquée	Aucune	Peut-être marquée en fonction de l'agent
Cannabis	Moyenne à marquée	Minime	Possible aux fortes doses
Solvants, inhalants	Moyenne à marquée	Minime	Possible avec certains agents

Rapports sur les toxicomanies. Avis numéro 43 du Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé. Les cahiers du C.C.N.E., 1995, 2, 3-53.

Annexe 3 : classification de Delay et Denicker (1957)

Classe	Sous-classe	Exemples
Psycholeptiques	Nooleptique (baisse la vigilance)	Hypnotiques : barbituriques et non barbituriques (benzodiazépines)
	Thymoleptiques (action sur l'humeur)	Tranquillisants et sédatifs classiques : benzodiazépines
	Psycho-isoletptiques (régule l'humeur)	Neuroleptiques : phénothiazine, butyrophénones Sels de lithium
Psychoanaleptiques	Nooanaleptiques (stimule la vigilance)	amphétamines et dérivés
	Thymoanaleptiques (stimule l'humeur)	Antidépresseurs : imipramine et dérivés tricycliques, inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
	Autres stimulants	café, thé, cola, cacao, guarana, bétel, camphre, tabac
Psychodysleptiques	Hallucinogènes ou onirogènes	mescaline, psylocybine, diéthylamide de l'acide lysergique (LSD), cannabinoles
	Stupéfiants	morphine, héroïne, cocaïne
	Alcool et dérivés	alcool, éther

Rapports sur les toxicomanies. Avis numéro 43 du Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé. Les cahiers du C.C.N.E., 1995, 2, 3-53.

Annexe 4 : classification des substances psychodysleptiques en fonction de leur famille chimique selon Sueur *et al.* 1999.

Classe	Sous-classe	Origine	Exemples
Phényléthylamines	Hallucinogènes et "designer drug"	Naturelle	Mescaline (peyotl) Myristicine (noix de muscade)
		Synthétique	3,4-méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA)
	Amphétamines	Naturelle	Cathinone (Khat) Ephédrine (Ephédra)
		Synthétique	Amphétamine Méthamphétamine Fenfluramine (Pondéral®) Dexfenfluramine (Isoméride®)
Tryptamines		Naturelle	Bufoténine Psilocybine et psilocine Ibogaïne N,N-diméthyltryptamine (DMT)
		Synthétique	N,N-diéthyltryptamine
Ergolines		Naturelle	Isoergine, ergine
		Synthétique	N,N-diéthyllysergamide (LSD)
Béta-carbolines		Naturelle	Harmaline, harmine (passiflore)
Cannabinoïdes		Naturelle	tétrahydrocannabinol (THC)
		Synthétique	Nabilone (Cesamet®), dronabinol (Marinol®)
Alcaloïdes tropaniques	Dérivés de pseudotropanol	Naturelle	Cocaïne
	Dérivés de tropanol	Naturelle	Atropine, scopolamine, hyosciamine (datura, belladone, jusquiame)
Morphinanes		Naturelle	Morphine
		Synthétique	Héroïne
Divers	Kawalactones	Naturelle	Méthysticine, kawaine (kawa)
	Analogue du GABA	Naturelle	Muscimol, acide iboténique (Amanite tue-mouche)
	Arylhexylamines	Synthétique	Phencyclidine (PCP) Kétamine (Kétalar®)
	Inhalants	Synthétique	Ether, chloroforme, colles, poppers
	Anesthésiques	Synthétique	gamma-hydroxy-butyrat

Annexe 5 : résultat de l'étude menée par Anglin *et al*, en 1986 sur les raisons de la consommation de champignons hallucinogènes d'un échantillon représentatif d'utilisateur (Geoffrion, 1998). *

Motifs de consommation	Usagers masculins	Usagers féminins
Curiosité	87,50%	85,70%
Recherche d'état euphorique	84,40%	76,20%
Hédonisme	65,60%	38,10%
Atteindre une expérience religieuse ou mystique	15,60%	9,50%
Devenir plus créatif	34,40%	19,10%
Améliorer sa sociabilité et accompagner un groupe	40,60%	38,10%
Se relaxer	40,10%	14,30%
Soulager un stress ou une tension	31,30%	9,50%
Soulager une dépression	21,90%	9,50%

*Les usagers répondent par oui ou par non pour chaque catégorie.

BIBLIOGRAPHIE

Agurell S, Blomkvist S, Catalfomo P. Biosynthesis of psilocybin in submerged culture of *Psilocybe cubensis*. Incorporation of labelled tryptophan and tryptamine. Acta Pharm Suec. 1966 ; 3 : 37-44.

Anastos N, Lewis S, Barnett N, Sims, D. The determination of psilocin and psilocybin in hallucinogenic mushrooms by HPLC utilizing a dual reagent acidic potassium permanganate and tris (2,2'-bipyridyl) ruthenium (II) Chemiluminescence Detection System. J Forensic Sciences. 2006 ; 51 : 45-51.

Ammirati J, Traquard D J, Horgen P. poisonous mushroom of the northern United States and Canada. Minneapolis : University of Minnesota Press ; 1986.

Arnaud P. Le point sur les plantes et les champignons détournés dans un but hallucinogène et toxicomanogène. Th D Pharm, Nantes ; 2005.

Beug M, Bigwood J Psilocybin and psilocin levels in twenty species from seven genera of wild mushrooms in the Pacific Northwest, USA. J Ethnopharmacol. 1982 ; 5 : 271–285.

Boulard B. Psilocybine et psilocine dans les champignons hallucinogènes d'Europe. Th D Pharm, Lille ; 2003.

Bermond F. Electrophysiological effects of psilocybin in a cercopithecinae, *Papio Papio*. Electroencephal Clin Neurophysiol. 1969 ; 27 : 48-56.

Casale J. An aqueous-organic extraction method for the isolation and identification of psilocin from hallucinogenic mushrooms. J Forensic Sciences. 1985 ; 30 : 247-250.

Chambon O. La médecine psychédélique-le pouvoir thérapeutique des hallucinogènes. Paris : Éditions Les Arènes ; 2009.

Colussi-Mas J. Enquête sur la consommation des produits psychoactifs naturels en France de 1999 à 2002. Th D Pharm, Lyon ; 2003.

Courtecuisse R. Les Champignons d'Europe. Paris : Delachaux et Niestlé ; 2000.

Courtecuisse R, Daveaux M. Champignons hallucinogènes d'Europe et des Amériques : mise au point mycologique et toxicologique. *Annales Tox Anal*, 2004 ; 16 : 36-47.

Cuesta M. Modulation sérotoninergique différentielle de l'horloge circadienne principale entre rongeur diurnes et nocturne. Th D Med, Strasbourg ; 2009.

Cumft E. Les champignons hallucinogènes. Th D Pharm, Lyon ; 2008.

Di Gennaro A. Psychotropes et sociétés : études à partir de l'usage rituel d'un hallucinogène naturel dans le cadre de la médecine traditionnelle en Amazonie péruvienne. Th D Sociol, Montréal ; 2007.

Escande G. L'usage de psychotropes: entre sauvagerie et enculturation. De Boeck Université. *Psychotropes*. 2001 ; 7 : 19-33.

François S. Quelques drogues actuelles d'usage festif : GHB, Kétamine, Psilocybes. Th D Pharm, Limoges ; 2001.

Garraud P. Les champignons à psilocybine. Th D Pharm, Clermont-Ferrand ; 1989.

Gartz J. Extraction and analysis of indole derivatives from fungal biomass. *J Basic Microbiol*. 1994 ; 1 : 17-22.

Geoffrion V. Les champignons psychodysléptiques. Th D Pharm, Lyon ; 1998.

Goodman WK, Price L, Rasmussen S. The Yale Brown Obsessive Compulsive Scale. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 ; 46 ; 1006-1011.

Grinspoon L, Bakalar J. *Psychedelic Drugs Reconsidered*. New-York : The Lindesmith Center ; 1979.

Griffiths R, Richards W, McCann U, Jesse R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences have substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *J of Psychopharmacol*. 2006 ; 187 ; 268–83.

Grof S. *LSD Psychotherapy*. Sarasota : MAPS Publications ; 2001.

Guzmán G, Allen JW, Gartz JA. Worldwide geographical distribution of the neurotropic fungi, an analysis and discussion. *Annales du Musée Civique de Rovereto*. 1998 ; 14 : 198-280.

Guzmán G, Pollock S. A new bluing species of *Psilocybe* from Florida, U.S.A. *Mycotaxon*. 1978 ; 7 : 373-376.

Hajicek-Dobberstein S. Soma siddhas and alchemical enlightenment psychedelic mushrooms in buddhist tradition. *J Ethnopharmacol*. 1995 ; 48 : 99-118.

Halfen S, Gremy I, Leroux M. Phénomènes émergents liés aux drogues à Paris et en Seine-Saint-Denis en 2002. *Tendances récentes et nouvelles drogues (TREND)*. Paris ; 2003. Disponible sur : <http://www.ors-idf.org/dmdocuments/trend2002.pdf>, consulté le 6 mars 2012.

Halfen S, Gremy I. Tendances récentes sur la toxicomanie et les usages de drogues à Paris : état des lieux en 2008. *Tendances récentes et nouvelles drogues (TREND)*. Paris ; 2009. Disponible sur : <http://www.ors-idf.org/dmdocuments/RapportTREND2008.pdf>, consulté le 16 avril 2012.

Halpern J, Pope H. Do hallucinogens cause residual neuropsychological toxicity ? *Drug Alcohol Depend*. 1999 ; 53 ; 247-56.

Hanes K. Serotonin, psilocybin and body dysmorphic disorder : A case report. *J Clinical Psychopharmacol*. 1996 ; 16 ; 188-189

Hannon J, Hoyer D. Molecular biology of 5-HT receptors. *Behav Brain Res*. 2008 ; 195 : 198-214.

Hasler F, Grimberg U, Benz M, Huber T, Vollenweider F. Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans : a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacol*. 2004 ; 172 : 145-56.

Hautefeuille M, Véléa D. *Que sais-je ? Les drogues de synthèse*. Paris : Presses Univ de France ; 2002.

Heim R. Notes préliminaires sur les agarics hallucinogènes du Mexique. Rev Mycol. 1957 ; 22 : 58-79.

Heim R. Les champignons toxiques et hallucinogènes. Paris : Boudée ; 1978.

Heim R. Champignons d'Europe : généralités, ascomycètes, basidiomycètes. Paris : Boudée ; 1984.

Heim R, Brack A, Kobel H, Hofmann A, Cailleux R. Déterminisme de la formation des carpophores et des sclérotés dans la culture du *Psilocybe mexicana* : Agaric hallucinogène du Mexique, et mise en évidence de la psilocybine et de la psilocine. Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences. 1958 ; 246 : 1346-1351.

Heim R, Wasson RG. Les champignons hallucinogènes du Mexique. Paris : Archives du Museum National d'Histoire Naturelle ; 1958.

Heim R, Wasson RG. Les Lycoperdons narcotiques des Mixtèques. Paris: Archives du Museum National d'Histoire Naturelle ; 1965.

Hoffer A. Treatment of alcoholism with psychedelic therapy. The Uses and Implications of Psychedelic Drugs. New-York : Anchor Books ; 1970.

Hood R. The construction and preliminary validation of a measure of reported mystical experience. J Scientific Study Relig. 1975 : 14 ; 29-41.

Horita A, Weber J. The enzymatic dephosphorylation and oxidation of psilocybin and psilocin by mammalian tissue homogenates. Biochem Pharmacol. 1961 ; 7 : 47-54.

Keay S, Brown A. Colonization by *Psilocybe semilanceata* of roots of grassland flora. Mycol Res. 1990 ; 94 : 49-56.

Kinney H. Multiple Serotonergic Brainstem Abnormalities in Sudden Infant Death Syndrome. JAMA. 2006 ; 296 : 2124-32.

Lefebvre P. Le traité des maladies mentales d'Esquirol : cent cinquante ans après. Histoire des Sciences Méd. 1988 ; 22 : 169-174.

Lesaffre L, Jouzier E, Labouyerie J, Badoc A. Les champignons hallucinogènes à travers la philatélie. Bulletin de la Société de Pharm de Bordeaux. 2009 ; 148 : 135-162.

Lester D, Rogers T, Blaha C. Acetylcholine-Dopamine Interactions in the Patho- physiology and Treatment of CNS disorders. CNS Neuroscience & Therapeutics. 2010 : 16 ; 137-162.

Leung A, Paul A. Baeocystin and norbaeocystin: New analogues of psilocybin from *Psilocybe baeocystis*. J Pharmaceutical Science. 1968. 57 : 1667-1671.

McCambridge J, Winstock A, Hunt N, Mitcheson L. 5-Year trends in use of hallucinogens and other adjunct drugs among UK dance drug users. European Addiction Res. 2007. 13 : 57-64.

Mahmoud A. Marijuana and the Cannabinoids. Oxford : Forensic Science Med ; 2007.

Martindale W. The complete drug reference. 35e. London : Pharmaceutical Press ; 2007.

Matsushima Y, Eguchi F, Kikukawa T, Matsuda T. Historical overview of psychoactive mushrooms. Inflamm Regen. 2009. 29 ; 47-58.

Moulin A. Les usages au cours de l'Histoire des substances psychodysléptiques d'origine fongique et leurs dérivés. Th D Pharm, Lyon ; 2007.

Moreno FA, Wiegand CB, Taitano EK, Delgado PL. Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. J Clinical Psych. 2006 : 67 ; 1735-40.

Musshoffa F, Madeaa B, Beikeb J. Hallucinogenic mushrooms on the German market : simple instructions for examination and identification. J Forensic Science International. 2000 ; 113 : 389-395.

Nortier E. Drogues anciennes, drogues nouvelles, pratiques actuelles. Psychiatrie Sciences Humaines et Neurosciences. Partie 2. 2007 ; 5 : 71-88.

Nichols D. Serotonergic Neurons and 5-HT Receptors in the CNS : Role of serotonergic neurons and 5-HT receptors in the action of hallucinogens. Santa Clara : Springer-Verlag ; 2000.

Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Estimation des consommations de produits psychoactifs à 17 ans. Saint Denis ; 2011.

Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxstra.pdf>, consulté le 7 mars 2012.

O'Malley B, Jennings P, Cook N, Barnett D, Rosenthal F. The role of serotonin in the control of TSH and prolactin release in euthyroid subjects assessed by the administration of ketanserin and zimelidine. *Psychoneuroendocrinol.* 1984 ; 9 ; 13-19.

Pahnke W, Richards W. (1966). Implications of LSD and experimental mysticism. *J Relig Health.* 1966 : 5 ; 175-208.

Pahnke W, Walter N. *Drug and Mysticism : An Analysis of the Relationship between Psychedelic Drugs and the Mystical Consciousness.* Th D Med, Cambridge : 1963.

Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacol of psilocybin. *Addiction Biol.* 2002 ; 4 : 3 ; 57-64.

Pedersen-Bjergaard S, Sannes E, Rasmussen KE, Tønnesen F. Determination of psilocybin in *Psilocybe semilanceata* by capillary zone electrophoresis. *J Chromatogr Biomed Science Appl,* 1997 ; 4 : 375-81.

Perrin M. *Le chamanisme.* 4e. Paris: Presses universitaires de France ; 2002.

Perrin M. *Le chamanisme.* 5e. Paris: Presses universitaires de France ; 2010.

Perrine DM (July 1999). Hallucinogens and obsessive compulsive disorder. *American J Psychiatry.* 1999 : 156 ; 1123.

Raynaud-Maurupt C. Usages contemporains de plantes et champignons hallucinogènes. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Saint-Denis ; 2006.

Rapports sur les toxicomanies. Avis numéro 43 du Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé. *Les cahiers du CCNE,* 1995, 2, 3-53.

Repke D, Leslie D, Guzman G. Baeocystin in *Psilocybe*, *Conocybe*, and *Panaeolus*. *LLoydia,* 1977 ; 40 : 566-578.

Ribordy F, Gaudreau G, Ribordy A, Tremblay M. Amanita muscaria. Actes de la 10^{ème} Journée Sciences et Savoirs. 2004 ; 171-183. Consultable en ligne sur : <http://dramis.domainevirtuel.ca/pdf/amanite.pdf>, au 17/09/2012.

Richard D, Senon J, Valleur M, Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris : Larousse ; 2004.

Sandison R. A Century of psychiatry, psychotherapy and group analysis. London : Jessica Kingsley Publishers ; 2001.

Sewell RA, Halpern JH, Pope HG. Response of cluster headache to psilocybin and LSD. Neurology. 2006 ; 66 ; 1920-2.

Shaw P, Kibby G. Aliens in the Flowerbeds : The fungal biodiversity of ornamental woodchips. Field Mycol V2. Londres ; 2001.

Shulgin A, Shulgin A, Joy D. Tihkal: The Continuation (Tryptamines I Have Known And Loved : The Continuation. USA : Transform Press ; 1997.

Schultes R, Hofmann A. Les plantes des dieux. Paris : Lézard ; 1979.

Stafford P. Psychedelics Encyclopedia. California : Ronin Publishong ; 1992.

Stamets P. Psilocybin mushrooms of the World. An Identification Guide. 1996.

Stewart S, Rosario M, Brown T, Carter A, Leckman J, Sukhodolsky D, Katsovitch L, King R, Geller D, Pauls D. Principal Components Analysis of Obsessive Compulsive Disorder Symptoms in Children and Adolescents. Biol Psychiatry. 2007 ; 61 ; 285-291.

Studerus E, Kometer M, Hasler F, Vollenweider F. Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans : a pooled analysis of experimental studies. J of Psychopharmacol. 2011 ; 25 ; 1434-52

Sueur C, Benezech A, Deniau D, Lebeau B, Ziskind C. Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques. Rev Lit. Dossier documentaire toxibase. Partie 1. 1999 ; 9 : 1-28.

Valla JP. L'expérience hallucinogène. Paris : Masson ; 1983.

Van Amsterdam J, Opperhuizen A, Van Den Brink W. Harm potential of magic mushroom use : a review. *Regulatory toxicol pharmacol.* 2011 ; 59 ; 423-9.

Vollenweider F, Geyer M. A systems model of altered consciousness : integrating natural and drug-induced psychoses. *Brain Res Bulletin.* 2001 ; 56 ; 495-507.

Vollenweider F, Komater M. The neurobiology of psychedelic drugs : implications for the treatment of mood disorders. *Nature Reviews Neuroscience.* 2010 ; 11 ; 642-51.

Vollenweider F, Vollenweider-Scherpenhuyzen M, Babler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin 2 agonist action. *Neuro Report,* 1998 ; 17 : 3897-902.

Wasson RG. *Le champignon divin de l'immortalité.* Paris : Ed du Seuil ; 1974.

Weil A. *The Marriage of the Sun and Moon: Dispatches from the Frontiers of Consciousness.* Boston : Houghton Mifflin ; 2004.

Wittmann M, Carter O, Hasler F, Cahn BR, Grimberg U, Spring P, Hell D, Flohr H, Vollenweider F. Effects of psilocybin on time perception and temporal control of behaviour in humans. *J Psychopharmacol.* 2007 ; 21 : 50-64.

Sites Internet :

Site Internet 1 : Rédacteur du site : Quand la drogue point com. Les champignons magiques : <http://www.quandladroque.com/recherches/drg03-03.htm>, consulté de 13 février 2012.

Site Internet 2 : Valla J.P. Aperçut descriptif de l'effet des hallucinogènes : <http://www.toxquebec.com/rtecontent/document/U1chap3.pdf#page=58>, consulté de 15 janvier 2012.

Site Internet 3 : Escande G. L'usage de psychotropes : entre sauvagerie et enculturation : http://www.cairn.info/article.php?ID_ARTICLE=PSYT_071_0019, consulté le 8 février 2012.

Site Internet 4 : Francini mycologie : http://www.francini-mycologie.fr/DOSSIERS_SPECIAUX/Amanita_muscaria.html, consulté le 16/07/2012.

Site Internet 5 : Wikipédia : <http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9soam%C3%A9rique>, consulté le 25 février 2012.

Site Internet 6 : The Art of Téoitihuacan : http://ah142group2.blogspot.com/2011_02_01_archive.html, consulté le 9 février 2012.

Site Internet 7 : Mushroom stone : <http://www.mushroomstone.com/>, consulté le 9 février 2012.

Site Internet 8 : Les enthéogènes onirogènes : <http://www.oniros.fr/entheogenes.html>, consulté le 9 février 2012.

Site Internet 9 : Wikipédia : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Popocatepetl>, consulté le 9 février 2012.

Site Internet 10 : Flickr : <http://www.flickr.com/photos/antonystanley/2105549511/>, consulté le 9 février 2012.

Site Internet 11 : Imaginaria : <http://www.imaginaria.org/wasson/life.htm>, consulté le 08 avril 2012.

Site Internet 12 : Jacketmagazine : <http://jacketmagazine.com/25/index.shtml>, consulté le 9 février 2012.

Site Internet 13 : Demanget M. Maria Sabina, femme de savoir Mazatèque ou chamane des étrangers.

<http://www.iheal.univ-paris3.fr/IMG/CAL/dossier3.pdf>, consulté le 9 février 2012.

Site Internet 14 : Amazon :

<http://www.amazon.com/Sabina-Region-Nicolas-Echevarria-Subtitles/dp/B0019ZFFCI>, consulté le 9 février 2012.

Site Internet 15 : A. Znamenski : The beauty of the primitive : Shamanism and western imagination :

<http://cassian.memphis.edu/history/znmenski/znamenski%20web/Chapter%204.htm>, consulté le 08 avril 2012.

Site Internet 16 : Guide to Psilocybin Mushrooms :

<http://www.zoklet.net/totse/en/drugs/psychedelics/mushroom.html>, consulté le 25 février 2012.

Site Internet 17 : Site officiel de Mati Klarweinart :

<http://www.matiklarweinart.com/en/gallery/soundscape-1982.htm>, consulté le 08 mars 2012.

Site Internet 18 : The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction :

<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/mushrooms>, consulté le 16 avril 2012.

Site Internet 19 : Shayana Shop :

http://french.shayanashop.com/Champignons_Magiques/Kits_de_Champiculture_/pd-2675-1075-pm14/Kit_de_culture_de_champis_pour_d%C3%A9butants.aspx, consulté le 16 avril 2012.

Site Internet 20 : Elefantos :

http://www.elephantos.com/product_info.phpproducts_id=1190&cPath=79_130_152&language=fr, consulté le 16 avril 2012.

Site Internet 21 : site du Gouvernement Français :

<http://www.drogues.gouv.fr/drogues-illicites/champignons-et-plantes/>, et

<http://www.drogues.gouv.fr/ce-que-dit-la-loi/liste-des-stupefiants/>, consulté le 23 avril 2012.

Site Internet 22 : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé :
http://ansm.sante.fr/Glossaire/%28filter%29/S#term_16643, consulté le 16 juillet 2012.

Site Internet 23 : Legifrance :
<http://legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006070719&idArticle=LEGIARTI000006417713&dateTexte=&categorieLien=cid>, consulté le 16 juillet 2012.

Site Internet 24 : site de l'Observatoire français des drogues et de toxicomanie :
<http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/produits/hallucin/reponses.htm>, consulté le 16 juillet 2012.

Site Internet 25 : Dinosoria :
<http://www.dinosoria.com/boletus-manicus.html>, consulté le 17 septembre 2012.

Site Internet 26 : Clic'Amanites :
http://clicamanites.free.fr/syndrome_pantherinien.html, consulté le 17 septembre 2012.

Site Internet 27 : Mycoquebec :
[http://www.mycoquebec.org/bas.php?post=Lycoperdon&l=r&nom=Lycoperdonmarginatum / Vesse-de-loup marginée&tag=Lycoperdon marginatum&gro=12](http://www.mycoquebec.org/bas.php?post=Lycoperdon&l=r&nom=Lycoperdonmarginatum/Vesse-de-loupmarginée&tag=Lycoperdonmarginatum&gro=12), consulté le 25 septembre 2012.

Site Internet 28 : Mycoportal :
<http://mycoportal.org/portal/imagelib//imgdetails.php?imgid=1604>, consulté le 25 septembre 2012.

Site Internet 29 : Wikipédia :
<http://en.wikipedia.org/wiki/Psilocybe>, consulté le 15 novembre 2012.

Site Internet 30 : Wikipédia :
<http://en.wikipedia.org/wiki/File:Psilocybe.mexicana.jpg>, consulté le 15 novembre 2012.

Site Internet 31 : Liberland :
<http://www.liberland.fr/entheogenes/psychonautes/heimroger/aquarelle03.html>, consulté le 10 décembre 2012.

Site Internet 32 : Liberland :
<http://www.liberland.fr/entheogenes/rogerheim/aquarelle02.html>, consulté le 10 décembre 2012.

Site Internet 33 : Liberland :

<http://www.liberterre.fr/entheogenes/psychonautes/heimroger/aquarelle06.html>, consulté le 10 juin 2013.

Site Internet 34 : Mykoweb :

<http://www.mykoweb.com/TFWNA/P-49.html>, consulté le 11 juin 2013.

Site Internet 35 : Mykoweb :

http://www.mykoweb.com/CAF/species/Psilocybe_cyanescens.html, consulté le 10 juin 2013.

Site Internet 36 : Wikipédia :

http://en.wikipedia.org/wiki/Psilocybe_semilanceata#cite_ref-Guzman1998_40-1, consulté le 12 juin 2013.

Site Internet 37 : Champignonscomestibles :

<http://champignonscomestibles.com/sclerote>, consulté le 12 juin 2013.

Site Internet 38 : How to drug :

<http://www.howtodrugs.com/article/fr/PsilocybeTampanensis.aspx>, consulté le 12 juin 2013.

Site Internet 39 : Zamnesia :

<http://www.zamnesia.fr/truffes-magique/1102-psilocybe-tampanensis.html>, consulté le 12 juin 2013.

Site Internet 40 : Liberland :

<http://www.liberterre.fr/entheogenes/psychonautes/heimroger/aquarelle10.html>, consulté le 12 juin 2013.

Site Internet 41 : Lucid-state :

<http://lucid-state.org/forum/content.php/543-Psilocybe-cubensis>, consulté le 17 juin 2013.

Site Internet 42, 43, 44 : Wikimédia :

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/24/20080131_Psilocybe_cubensis_crop.jpg, <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pancyan1.jpg>,

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Panaeolus_cinctulus_on_dung.jpg, consulté le 17 juin 2013.

Site Internet 45 : Champignons.moselle :

http://champignons.moselle.free.fr/cha/inocybe_corydalina_1.htm, consulté le 18 juin 2013.

Site Internet 46 : Pharmanatur :

<http://www.pharmanatur.com/Mycologie/Inocybe%20haemacta.htm>, consulté le 18 juin 2013.

Site Internet 47 : Mycorance :

<http://mycorance.free.fr/valchamp/champi218.htm>, consulté le 18 juin 2013.

Site Internet 48 : Botit.botany :

http://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/apr2005.html, consulté le 18 juin 2013.

Site Internet 49 : Mykoweb :

http://www.mykoweb.com/CAF/species/Gymnopilus_spectabilis.html, consulté le 18 juin 2013.

Site Internet 50 : Pharmanatur :

<http://www.pharmanatur.com/mycenapura.htm>, consulté le 24 juin 2013.

Site Internet 51 : Mykoweb :

http://www.mykoweb.com/CAF/species/Mycena_pura.html, consulté le 24 juin 2013.

Site Internet 52 : Mushroomexpert :

http://www.mushroomexpert.com/pluteus_salicinus.html, consulté le 24 juin 2013.

Site Internet 53 : Herbarium.iastate :

[http://www.herbarium.iastate.edu/fungi/fungispecies.php?sp=Pluteus+salicinus+\(Pers.\)+Kummer](http://www.herbarium.iastate.edu/fungi/fungispecies.php?sp=Pluteus+salicinus+(Pers.)+Kummer), consulté le 24 juin 2013.

Site Internet 54 : Mycorance.free : <http://mycorance.free.fr/valchamp/champi144.htm>, consulté le 24 juin 2013.

Site Internet 55 : Web-science.com :

<http://www.websciences.com/fiches2d/fiche5/fiche5.php>, consulté le 9 septembre 2013.

Site Internet 56 : Biologie et multimédia :

<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/lafont/chromato/A3.html>, consulté le 15 septembre 2013.

Site Internet 57 : Le site des enseignants de biochimie et de génie biologique de l'académie de Rouen : <http://biotech.spip.ac-rouen.fr/spip.php?article9>, consulté le 15 septembre 2013.

Site Internet 58 : Le site des enseignants de biochimie et de génie biologique de l'académie de Rouen :

<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/lafont/electrophorese/E2.html>, consulté le 16 septembre 2013.

Site Internet 59 : Wikipédia :

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Benzène>, consulté le 18 septembre 2013.

Site Internet 60 : Le Chocolat et ses molécules :

<http://plaisir-et-chocolat.e-monsite.com/pages/deux-molecules-du-chocolat/laphenylethylamine.html>, consulté le 18 septembre 2013.

Site Internet 61 : Le Figaro :

<http://sante.lefigaro.fr/mieux-etre/tabac-alcool-drogues/hallucinogenes/derives-phenylethylamine>, consulté le 18 septembre 2013.

Site Internet 62 : Wikipédia :

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Mescaline>, <http://fr.wikipedia.org/wiki/Indole>,
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Atropine>, <http://fr.wikipedia.org/wiki/Terpène>,
http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_lysergique, ... consultés le 20 septembre 2013.

Site Internet 63 : Erowid :

http://www.erowid.org/chemicals/psilocybin/psilocybin_chemistry.shtml, consulté le 30 septembre 2013.

Site Internet 64 : Expobiologie :

<http://expobiologie.free.fr/s%E9rotonine.htm>, consulté le 30 octobre 2013, consulté le 25 octobre 2013.

Site Internet 65 : Maps.org : Jerome L. Psilocybin Investigator's. 2007.

http://www.maps.org/research/psilo/psilo_ib.pdf, consulté le 30 octobre 2013.

Site Internet 66 : Lsdefonce :

<http://lsdefonce.fr/gd/1-.-L-h-action-des-drogues-sur-le-cerveau.htm>, consulté le 04 novembre 2013.

Site Internet 67 : Wikipédia :

http://wikipedia.qwika.com/en2fr/Raphe_nuclei, consulté le 04 novembre 2013.

Site Internet 68 : Futura-science :

<http://www.futurasciences.com/magazines/sante/infos/dico/d/biologie-locus-coeruleus-3664/>, consulté le 04 novembre 2013.

Site Internet 69 : Erowid :

http://www.erowid.org/plants/mushrooms/mushrooms_effects.shtml, consulté le 07 novembre 2013.

Site Internet 70 : Senat.fr ; un site au service des citoyens :

http://www.senat.fr/rap/r07-487/r07-487_mono.html, consulté le 10 novembre 2013.

Site Internet 71 : site de Harvard :

http://www.isites.harvard.edu/icb/icb.do?keyword=k3007&panel=icb.pagecontent44003%3Ar%241%3Fname%3Dhistoricprofs.html&pageid=icb.page19708&pageContentId=icb.pagecontent44003&view=view.do&viewParam_name=learyandalpert.html, consulté le 15 novembre 2013.

Site Internet 72 : Neuroscience.jhu :

<http://neuroscience.jhu.edu/RolandGriffiths.php>, consulté le 17 novembre 2013.

Site Internet 73 : Maps.org : Jay Brown D, Reitman L. An Interview with Roland Griffiths :

<http://www.maps.org/news-letters/v20n1/v20n1-22to25.pdf>, consulté le 17 novembre 2013.

Site Internet 74 : Site de l'université Johns-Hopkins : Entretien avec Roland Griffiths en 2006 : http://www.hopkinsmedicine.org/Press_releases/2006/GriffithspsilocybinQ, consulté le 18 novembre 2013.

Site Internet 75 : Site Internet du journal Le Monde : Lesnes C. Champignons hallucinogènes : les nouveaux explorateurs du sentiment mystique. 2012.

http://www.lemonde.fr/societe/article/2011/10/28/les-nouveaux-explorateurs-du-sentiment-mystique_1595137_3224.html, consulté le 18 novembre 2013.

Site Internet 76 : Wikipedia :

http://en.wikipedia.org/wiki/Psilocybin#cite_note-Griffiths2006-145, consulté le 19 novembre 2013.

Site Internet 77 : Scientificamerican : Biello D. Neuroscientists Probe Psychedelic Psilocybin.
<http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=neuroscientists-probe-psy>, consulté le 19 novembre 2013.

Site Internet 78 : Site Internet de l'université Johns-Hopkins : Hopkins scientists show hallucinogen in mushrooms creates universal "mystical" experience :
http://www.hopkinsmedicine.org/press_releases/2006/07_11_06.html, consulté le 19 novembre 2013.

Site Internet 79 : Erowid : Practical data from psilocybin research on dose, mystical experience, and personality. 2011.
http://www.erowid.org/chemicals/psilocybin/psilocybin_article3.shtml, consulté le 20 novembre 2013.

Site Internet 80 : Site Internet du Times : Szalavitz M. « Magic Mushroom » Drug Shows Promise in Treating Addictions and Cancer Anxiety. 2012.
<http://healthland.time.com/2012/12/07/magic-mushroom-drug-shows-promise-in-treating-addictions-and-cancer-anxiety/>, consulté le 20 novembre 2013.

Site Internet 81 : Psychoanalysts : Grof on LSD Therapy 2.
<http://psychoanalysts.livejournal.com/39907.html>, consulté le 21 novembre 2013.

Site Internet 82 : Drogen-info-berlin : Hypnodelische Therapie.
<http://www.drogen-info-berlin.de/htm/hypnodelische-therapie.html>, consulté le 21 novembre 2013.

Site Internet 83 : Bottero A. Neuropsychiatrie : Tendances et Débats. 2007.
http://www.neuropsychiatrie.fr/extranet/upload/article/251205404_67-69%20La%20lésion%20de%20l%27insula%20bloque.pdf, consulté le 21 novembre 2013.

Site Internet 84 : Neurology.org : Torelli P, Beghi, Manzoni G. Cluster headache prevalence in the Italian general population. 2005. <http://www.neurology.org/content/64/3/469>, consulté le 22 novembre 2013.

Site Internet 85 : Medecine.sante-dz : <http://medecine.sante-dz.org/cours/neuro/algiface.htm>, consulté le 22 novembre 2013.

Site Internet 86 : Consciouslifeneeds.com : Bragga A. Study show magic mushrooms repair brain damage caused by extrem trauma. 2013.

<http://consciouslifeneeds.com/study-shows-magic-mushrooms-repair-brain-damage-caused-extreme-trauma/1162129/#>, consulté le 24 novembre 2013.

Site Internet 87 : Scientific Psychology For A Better Life : Low Doses of Psilocybin Help Extinguish Conditioned Fear. 2013.

<http://hanespsychology.com/2013/08/17/low-doses-of-psilocybin-help-extinguish-conditioned-fear-blog/>, consulté le 24 novembre 2013.

Site Internet 88 : Site Internet du journal Le Monde :

Morin H. Le Champignons hallucinogènes : une réhabilitation difficile. 2011.

http://www.lemonde.fr/planete/article/2011/10/28/une-rehabilitation-difficile_1595139_3244.html, consulté le 24 novembre 2013

La Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs

FABRE Arthur

La psilocybine : de son utilisation ancienne au cours de rituels chamaniques à sa consommation récréative actuelle en passant par son intérêt pharmaceutique.

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2013, 148 p.

RESUME

Après avoir définie et replacée la psilocybine au sein de la classification chimique des substances psychoactives, nous débiterons par une description de son emploi historique au cours des rituels et cérémonies chamaniques pratiqués par les civilisations précolombiennes d'Amérique centrale.

Nous poursuivrons l'étude en identifiant l'utilisation moderne, à but récréatif et sociabilisant de la substance psychédélique. Nous constaterons alors la simplicité d'accès au produit bien que sa consommation et sa détention soient illégales puisqu'il s'agit d'un stupéfiant.

Après avoir détaillée une liste non exhaustive de champignons, parmi plus de deux cent espèces renfermant la psilocybine, nous aborderons la chimie avec l'analyse des méthodes d'identification, puis les propriétés de la substance et de ses dérivés. Suite à l'étude structurale, nous traiterons la pharmacologie de la molécule.

Pour finir, nous verrons que la psilocybine, à dose pharmacologique et dans un cadre maîtrisé, peut être utilisée à but thérapeutique.

MOTS CLES

Champignon
Hallucinogène
Stupéfiant
Psychédélique

JURY

M. BOIRON Patrick, Professeur des Universités
M. BLAHA Didier, Maître de Conférences des Universités
Mme RODRIGUEZ-NAVA Veronica, Maître de Conférences des Universités
M. PERRES Julien, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE

Lundi 16 décembre 2013

ADRESSE DE L'AUTEUR

13, Rue des Buissonnets – 26200 Montélimar