

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

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

T/PH/N/ 2004/53)
UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY I Joble

2004

FACULTE DE PHARMACIE

LES CONVOLVULACEES **PSYCHODYSLEPTIQUES: DU CHAMANISME AU** LSD. CONTRIBUTION A LA CONNAISSANCE D'ARGYREIA NERVOSA (BURMAN F.) BOJER.

THESE



Présentée et soutenue publiquement Le 25 août 2004

pour l'obtention du

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Pierre SCHMUCK né le 25 juillet 1979

8 30539

Membres du jury

Président-directeur : M. François MORTIER, Professeur.

Juges: M. Max HENRY, Professeur.

M. Daniel KRIEGER, Pharmacien.



PPH 08/01/21/64

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY I

2004

T/PH/N/2004/53

FACULTE DE PHARMACIE

LES CONVOLVULACEES PSYCHODYSLEPTIQUES: DU CHAMANISME AU LSD. CONTRIBUTION A LA CONNAISSANCE D'ARGYREIA NERVOSA (BURMAN F.) BOJER.

THESE

Présentée et soutenue publiquement Le 25 août 2004

pour l'obtention du

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Pierre SCHMUCK

né le 25 juillet 1979

DS 30539

Membres du jury

Président-directeur : M. François MORTIER, Professeur.

Juges: M. Max HENRY, Professeur.

M. Daniel KRIEGER, Pharmacien.

Membres du personnel enseignant 2003/2004

Doyen

Chantal FINANCE

Vice Doyen

Anne ROVEL

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Responsable de la Filière officine

Gérald CATAU

Responsable de la Filière industrie

Jeffrey ATKINSON

DOYEN HONORAIRE

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger

M. HOFFMAN Maurice

PROFESSEURS HONORAIRES

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

PROFESSEURS

M. **ASTIER Alain ATKINSON Jeffrey** M. Μ **AULAGNER Gilles BAGREL Alain** M. Mle **BATT Anne-Marie BLOCK Jean-Claude** M. Mme CAPDEVILLE-ATKINSON Christine Mme FINANCE Chantal FRIANT-MICHEL Pascale Mme Mle **GALTEAU Marie-Madeleine HENRY Max** M. **LABRUDE** Pierre M. LALLOZ Lucien M. **LEROY Pierre** M. **MAINCENT Philippe** M.

M. NICOLAS Alain
M. REGNOUF de VAINS Jean-Bernard
M. RIHN Bertrand (Professeur associé)

Mme SCHWARTZBROD JanineM. SIEST GérardM. SIMON Jean-MichelM. VIGNERON Claude

MARSURA Alain

MORTIER François

M.

M.

Pharmacie clinique

Pharmacologie cardiovasculaire

Pharmacie clinique

Biochimie Toxicologie Santé publique

Pharmacologie cardiovasculaire Bactériologie -Immunologie

Mathématiques, physique, audioprothèse

Biochimie clinique Botanique, mycologie

Physiologie, orthopédie, maintien à domicile

Chimie organique

Chimie organique
Chimie physique générale
Pharmacie galénique
Chimie thérapeutique
Pharmacognosie
Chimie analytique
Chimie Thérapeutique

Biochimie

Bactériologie, parasitologie

Biologie, pharmacologie moléculaire Droit officinal, législation pharmaceutique

Hématologie, physiologie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme GRISON Geneviève

Pratique officinale

MAITRES DE CONFERENCES

 Mme
 ALBERT Monique
 Bactériologie - virologie

 Mme
 BANAS Sandrine
 Parasitologie

 M
 BOISBUIN Michel
 Chimia Thérapeutique

M. BOISBRUN Michel
 Mme BOITEUX Catherine
 M. BONNEAUX François
 Chimie Thérapeutique
 Biophysique, Audioprothèse
 Chimie thérapeutique

M. CATAU Gérald Pharmacologie

M. CHEVIN Jean-Claude Chimie générale et minérale

M. CHILLON Jean-MarcM. CLAROT IgorPharmacologieChimie analytique

M CLAROT Igor Chimie analytique

Mme COLLOMB Jocelyne Parasitologie, conseils vétérinaires

Mme COLLOMB Jocelyne Parasitologie, con M. COULON Joël Biochimie

M. DECOLIN Dominique Chimie analytique

M. DUCOURNEAU Joël Biophysique, audioprothèse, acoustique Mme FAIVRE-FIORINA Béatrice Hématologie

M. FERRARI Luc Toxicologie

Mle FONS Françoise Biologie végétale, mycologie M. GANTZER Christophe Virologie

M. GIBAUD Stéphane Pharmacie clinique
Mle HINZELIN Françoise Mycologie, botanique
M. HUMBERT Thierry Chimie organique
M. IORAND Frádáric Santá environpement

M. JORAND Frédéric Santé, environnement

Mme KEDZIEREWICZ Francine Pharmacie galénique

Mle LAMBERT Alexandrine Biophysique, biomathématiques

M. LAMPRECHT Alf Pharmacie galénique
Mme LARTAUD-IDJOUADIENE Isabelle Pharmacologie

Mme LEININGER-MULLER Brigitte Biochimie

Mme LIVERTOUX Marie-Hélène Toxicologie

Mme MARCHAL-HEUSSLER Emmanuelle Communication et santé

Mme MARCHAND-ARVIER Monique Hématologie
M. MENU Patrick Physiologie

M. MONAL Jean-Louis Chimie thérapeutique
M. NOTTER Dominique Biologie cellulaire
Mme PAULUS Francine Informatique
Mme PERDICAKIS Christine Chimie organique
Mme PICHON Virginie Biophysique

MmeROVEL AnneHistologie, physiologieMmeSAUDER Marie-PauleMycologie, botaniqueM.TROCKLE GabrielPharmacologie

Mme WELLMAN-ROUSSEAU Maria-Monika Biochimie

Mme ZINUTTI Colette Pharmacie galénique

PROFESSEUR AGREGE

M. COCHAUD Christophe Anglais

ASSISTANTS

Mme BEAUD Mariette Biologie cellulaire

MmeBERTHE Marie-CatherineBiochimieM.DANGIEN BernardMycologie

Mme MOREAU Blandine Pharmacognosie, phytothérapie

Mme PAVIS Annie Bactériologie

SERMENT DES APOTHICAIRES

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

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

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

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

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

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

--

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

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé sous la direction de Monsieur le Professeur François Mortier. Je tiens à le remercier pour les encouragements et l'aide qu'il m'a apportés. Un grand merci également à Monsieur le Professeur Max Henry pour sa disponibilité et pour avoir accepté de participer à cette thèse.

Je remercie Monsieur Daniel Krieger pour m'avoir initié à l'art pharmaceutique. Merci également à Madame Sylvaine Krieger, ainsi qu'à Michelle, Valérie et Carmela pour leur bonne humeur communicative.

J'adresse mes remerciements les plus profonds à Morad El Gueddari et Nicolas Anceau qui sont pour beaucoup dans la rédaction de cette thèse. Bon courage pour votre thèse et que l'informatique soit avec vous. Un immense merci à Agathe et David pour leur aide précieuse, ainsi qu'à toute la famille Génaux.

Un merci particulier au personnel du Jardin Botanique du Montet pour avoir permis de mettre les graines d'*Argyreia nervosa* en culture et surtout pour la patience et le savoir-faire de ses jardiniers. Merci à Marc Remy, Conservateur du Jardin Botanique, à Geneviève Ferry, jardinière et à Guillaume Legendre, apprenti-jardinier et futur jardinier de talent.

Merci à Madame Véronique Pott et à Madame Catherine Bitsch qui ont suivi ce travail avec attention et pour leurs encouragements dans les instants difficiles. Un grand merci à Géraldine et Kadriyé pour leur gentillesse et leur joie de vivre.

Je remercie Monsieur François Calmès qui tient une place prépondérante dans le choix de mes engagements futurs. Merci également à Valéry Thomas et à Marjorie.

Un grand merci à Michel Wagner et Cyril Rollet pour leur humour et les bons moments passés durant ses longues études. Merci à la famille Rollet pour son accueil chaleureux, ainsi qu'à Philippe Bloch, Pascal et Béatrice pour leur sympathie.

Merci infiniment à Michel, Isabelle et Jean pour leurs engagements humanitaires et leur bonne humeur. Le convoi en Roumanie restera inoubliable. Merci à Christine, Véronique, Aurélie et toutes les Petites Dames de l'association Médicaments Sans Frontières. Votre travail est remarquable.

Un merci particulier à tous mes amis : Agathe et David, Gaël et Sophie, Julien et sa famille, Raymond, Olivier, Alexandre, Manu, Virginie, Gérald, Jean-Philippe, Pol-Edern, Vincent, Julie, John, Aude, Estelle, Marie-Pierre, Jérôme, Aurélie, Laurence et Andy, Cyril, Michel, Nicolas et Christine, Morad, Simona, Pauline et Damien, Mickaël, Elizabeth, Audrey et Cyrille, Samd, Cyrille, Aziz, Nadia, Manu, Japy, Thierry, Isabelle, Joffrey, Fred, Nicolas, Marjorie, Géraldine, Kadriyé, Géraldine, Thomas, Elise, Eric, Man, Delphine, Claire, Julie, Arnaud et Clémence, Grégoire, Pierre-Yves, Lionel, Damien, Sylvain, Antoine, Antonin, Moune, Tos.

Grand merci à Dora Liban et sa famille, Monsieur Kaced, Fred, Mickaël et Mélanie.

Mes remerciements vont enfin et surtout à ma famille pour son soutien dans les moments difficiles. Un immense merci à mes parents -merci Maman- et à ma sœur Typhaine, ainsi qu'à Salvatore et à ma nièce Chiara. Merci également à Martial et Carmen.

TABLE DES MATIERES



INTRODUCTION 10		
	LES CONVOLVULACEES DANS LES THERAPEUTIQUES LOCALES ET LES CONCEPTS MAGICO-RELIGIEUX 1	
1)	HISTORIQUE1	2
2)	SYNONYMES ET NOMS VERNACULAIRES 1	5
3)	INDICATIONS THERAPEUTIQUES ANCIENNES ET PRATIQUES CHAMANIQUES	9
A	A) LE CHAMANISME1	9
E	3) QUELQUES DEFINITIONS2	4
C	C) INDICATIONS THERAPEUTIQUES ANCESTRALES2	5
II. (CARACTERES GENERAUX DES CONVOLVULACEES. 2º	7
1)	PLACE DES CONVOLVULACEES DANS LA CLASSIFICATION DE CRONQUIST	7
2)	ALLURE GENERALE DES CONVOLVULACEES	1

3) HISTOLOGIE COMMUNE DES CONV	VOLVULACEES34
A) LA TIGE	34
B) LA RACINE	
C) LA FEUILLE	
,	
4) DESCRIPTION BOTANIQUE DES CO	NVOLVULACEES
PSYCHODYSLEPTIQUES	36
1510HOD 15DEI 11QODS	
5) CONDITIONS DE CULTURE	41
<i>5)</i> CONDITIONS <i>DE</i> COEFOIE	
6) PROBLEMES D'IDENTIFICATION	44
o) Thobbenies D ibbrilli territori	
7) DROGUES EMPLOYEES	15
/) DROGOES EIVII LOTEES	
III.CHIMIE DES CONVOLVULACE	ECENTUEOCENEC 46
III.CHIMIE DES CONVOLVULACE	ES ENTITEOGENES 40
1) DECOUVERTE DES PRINCIPES ACT	IFS46
A) HISTORIQUE	46
B) HYPOTHESE DE LA SYMBIOSE	47
2) COMPOSITION CHIMIQUE DES CON	
PSYCHODYSLEPTIQUES	48
3) LA CHIMIE PARTICULIERE DES TRO	
PSYCHEDELIQUES	49
A) GLUCOSIDE	40
B) FRACTION ALCALOIDIOUE	

4)	ISOLEMENT ET IDENTIFICATION DES ALCALOIDES51
	A) ALCALOIDES DE L'OLOLIUQUI51
	a. Méthode de Hofmann51
	b. Méthode de Taber et Heacock
1	B) ALCALOIDES D' <i>ARGYREIA NERVOSA</i> (BURMAN F.) BOJER55
	a. Méthode de Mc Junkins, Thornton et Dillon
	b. Méthode de Miller
	c. Méthode de Chao et Der Marderosian57
5)	PROFIL CHIMIQUE DES ALCALOIDES INDOLIQUES DES
	CONVOLVULACEES59
6)	LOCALISATION DES ALCALOIDES DE L'OLOLIUQUI CHEZ LES
,	CONVOLVULACEES PSYCHODYSLEPTIQUES63
	CONVOLVOLINEELS IS TEHOD I SELI IIQUES
7)	BIOSYNTHESE DES ALCALOIDES
0)	
8)	RESULTATS COMPARES DE L'ANALYSE DE DIFFERENTES
	ESPECES DE CONVOLVULACEES69
IV. I	PHARMACOLOGIE DES CONVOLVULACEES
-	ENTHEOGENES 75
1)	DU MAL DES ARDENTS AU LSD
2)	DESCRIPTION DES EFFETS DES ALCALOIDES DES
	CONVOLVULACEES ENTHEOGENES

A) ALCALOIDES TOTAUX	
B) ALCALOIDES ISOLES	89
a. Ergine et isoergine	89
b. Alcaloïdes mineurs	91
3) TOXICITE	92
4) METABOLISME	93
5) TESTS PHARMACOLOGIQUES	94
A) TESTS IN VIVO SUR L'ANIMAL	94
 a. Tests généraux des psychodysleptiques b. Essais des principes actifs des Convolvulacées enthéogènes 	
B) TESTS SUR L'HOMME	96
a. Essais avec le mélange brut d'alcaloïdes	
b. Expériences d'Osmond	100
6) MODE D'ACTION DES ALCALOIDES IND	OOLIQUES104
A) Relations Structure - Activité	104
B) Analogie avec les substances endogènes	107
7) DEPENDANCE ET TOI ER ANCE	100

V. PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES DES ALCALOIDES		
DE L'OLOLIUQUI111		
1) DEBOUCHES EN THERAPEUTIQUE PSYCHIATRIQUE111		
A) INTERET DES MOLECULES		
B) L'HISTOIRE DU DELYSID®112		
C) ANTIDOTES118		
2) AIDE AUX TOXICOMANES119		
3) AUTRES POTENTIELS THERAPEUTIQUES DES		
CONVOLVULACEES ENTHEOGENES		
VI. L'ART ET LES PSYCHODYSLEPTIQUES 122		
1) L'ART PRIMITIF : REPRESENTATIONS ET MYTHES AUTOUR DES		
HALLUCINOGENES122		
2) L'ART GRAPHIQUE CONTEMPORAIN ET L'USAGE		
D'HALLUCINOGENES		
3) LES HALLUCINOGENES DANS LA LITTERATURE : LA « BEAT		
GENERATION »		

VII. DEV	TANCES ET REGLEMENTATION 137
1) DEV	IANCES DE L'USAGE TRADITIONNEL DES
CON	VOLVULACEES ENTHEOGENES137
2) CAS	D'INTOXICATIONS AUX GRAINES DE CONVOLVULACEES
•••••	141
A) SUI	CIDE APRES INGESTION D'IPOMOEA VIOLACEA, L141
B) INT	OXICATION AUX GRAINES D' <i>ARGYREIA NERVOSA</i> 142
3) POSI	TION PHARMACEUTIQUE DES CONVOLVULACEES 143
4) REGI	LEMENTATION ET INTERNET143
CONCLU	USION 145
ANNEXE	S148
BIBLIOG	FRAPHIE 154
REFEREI	NCES INTERNET 161

INTRODUCTION

Pendant des millénaires, l'usage des plantes psychédéliques ou qui « exacerbent les sens » fit partie de la vie des hommes, mais les sociétés occidentales viennent seulement de prendre conscience à quel point ces végétaux ont marqué l'histoire des diverses cultures, même les plus avancées. Depuis une quarantaine d'années, l'intérêt porté à l'emploi et aux vertus des hallucinogènes dans notre monde moderne, urbanisé et industrialisé s'est considérablement accru.

De toutes les populations du monde, ce sont sans doute les sociétés indigènes du Mexique qui firent le plus grand usage d'une très grande variété de ces plantes, malgré le nombre restreint d'espèces végétales de la flore du pays. Il semble pratiquement impossible de ne pas pressentir l'importance culturelle occupée par les rites magico-religieux pratiqués par les peuplades de la région mexicaine d'Oaxaca.

A ces fins, et ce depuis des temps fort reculés, les "drogues magiques des Aztèques", à elles seules considérées comme des divinités, et vénérées à ce titre, tiennent une place privilégiée dans la vie quotidienne des peuplades de l'Amérique centrale pré-hispanique. Il s'agit du Peyotl, le *Lophophora williamsii* (Cactacées), du champignon Téonanacatl ou *Psilocybe mexicana*, Heim. (Strophariacées) et enfin de l'Ololiuqui, constitué par les graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f. ou d'*Ipomoea violacea*, L. (Convolvulacées). Leur pouvoir magique est essentiellement dû aux hallucinations qu'ils engendrent, rapprochant l'Homme de la divinité, l'élevant au-dessus de sa condition humaine. Ce rôle magique est toujours étroitement lié à des vertus médicinales.

Bien que passionnantes par de nombreux aspects, les recherches concernant l'Ololiuqui, tant en chimie qu'en pharmacologie furent brèves et concentrées sur une courte période, autour des années soixante. C'est alors, en effet, qu'on mit en évidence que cette drogue avait pour principes actifs des alcaloïdes proches de l'ergot de seigle - *Claviceps purpurea*, (Fries) Tulasne -, apparentés au célèbre LSD₂₅ d'Albert Hofmann. C'est cette

étrange coïncidence de la nature, autorisant la synthèse des mêmes produits dans un minuscule champignon et de gros liserons ornementaux qui suscita la curiosité.

Ces recherches, laissées à l'abandon après l'interdiction mondiale de la commercialisation du LSD₂₅ ont été récemment relancées, après la découverte des mêmes alcaloïdes en concentration supérieure chez *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer, autre Convolvulacée et ce en réponse à la vente libre de ces végétaux sur Internet.

Après avoir situé ces Convolvulacées enthéogènes du point de vue historique, géographique et botanique, nous étudierons les structures chimiques et les effets pharmacologiques de ces *Volubilis*. Nous examinerons ensuite les perspectives médicales de ces plantes, en relation avec les potentiels inexplorés du LSD₂₅. Enfin, nous remarquerons l'influence des psychodysleptiques sur l'expression artistique, avant de nous attarder sur les déviances actuelles de la consommation récréative des Convolvulacées, et les textes réglementaires régissant leur vente ou leur acquisition.

I. LES CONVOLVULACEES DANS LES THERAPEUTIQUES LOCALES ET LES CONCEPTS MAGICO-RELIGIEUX.

1) HISTORIQUE

Colonisé par Cortès, le Mexique devint en 1535 la vice-royauté de la Nouvelle-Espagne. Les Aztèques furent réduits en esclavage ou décimés, leur civilisation détruite. Les plantes et leurs usages furent alors décrits pour la première fois par les conquistadors hispaniques.

« Ololiuqui » est le nom aztèque des graines de certains types de *Volubilis* qui furent utilisées dès l'époque précolombienne dans le cadre de cérémonies religieuses ou de pratiques thérapeutiques magiques, au même titre que le cactus mescaline ou Peyotl, et le Téonanacatl. Aujourd'hui encore, l'Ololiuqui est utilisé par certaines tribus indiennes, les Zapotèques, les Chinantèques, les Mazatèques et les Mixtèques, qui menaient, il y a peu de temps encore une existence réellement isolée, peu influencée par le christianisme.

Richard Evans Schultes, ancien directeur de l'Harvard Botanical Museum de Cambridge (Massachusetts) a publié en 1941 une excellente étude sur les aspects historiques, ethnologiques et botaniques de l'Ololiuqui. Les données que l'on va lire sur l'histoire de l'Ololiuqui proviennent pour la plupart de la monographie de Schultes. (1)

Les premières indications sur cette drogue se trouvent chez les chroniqueurs espagnols du XVIè siècle, qui mentionnaient également le Peyotl et le Téonanacatl. Voici ce qu'écrit le frère franciscain Bernardino de Sahagún à propos des effets merveilleux de l'Ololiuqui : « Il y a une herbe du nom de *coatl xoxouhqui* (le serpent vert), qui produit une graine qui s'appelle Ololiuqui. Cette graine engourdit les sens, elle les abuse. Elle est offerte comme une boisson magique ... » (2)

Francisco Hernandez, médecin envoyé au Mexique de 1570 à 1575 par Philippe II, roi d'Espagne afin d'y étudier les remèdes des indigènes, nous donne quelques indications

supplémentaires. Dans le chapitre « De l'Ololiuqui » de son ouvrage monumental publié à Rome en 1651 sous le titre *Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus Seu Plantarum, Animalium, Mineralium Mexicanorum Historia*, il donne une description exhaustive de la plante : « L'Ololiuqui, encore appelée *coaxihuitl* ou herbe de serpents est une plante grimpante, dont les feuilles vertes rappellent la forme d'un cœur ... les fleurs sont blanches et relativement grandes. La graine ronde ressemble beaucoup à la coriandre, d'où son nom (en *nahuatl*, « ololuc » signifie chose ronde), les racines sont minces et fibreuses. La plante a un goût âcre. Quand les prêtres entrent en contact avec les dieux et qu'ils veulent leur demander des informations, ils mangent de ces plantes pour s'enivrer. Des milliers d'images fantastiques et des démons leur apparaissent alors ... ». (2) Une illustration tirée de l'ouvrage *Historia de las Cosas de Nueva España* de Sahagún (seconde moitié du XVIè siècle) montre clairement que l'Ololiuqui est une plante volubile. (Figure 1)

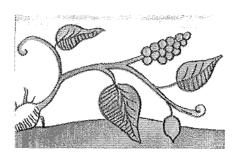


Figure 1 : Illustration du frère franciscain Bernardino de Sahagún. (2)

Un autre *Volubilis*, *Ipomoea violacea*, L. était aussi un hallucinogène sacré chez les Aztèques. Ils appelaient ses graines Tlitliltzin, d'après le mot *nahuatl* signifiant « noir » et un suffixe qui exprime la vénération. Les graines de ce *Volubilis* sont longues, anguleuses et noires, tandis que celles de *Rivea corymbosa*, Hall.f. sont rondes et brunes. Une ancienne chronique les cite toutes deux en affirmant que le Peyotl, l'Ololiuqui et le Tlitliltzin sont pareillement psychotropes. L'*Ipomoea violacea*, L. est surtout en usage chez les Zapotèques et les Chatín d'Oaxaca, qui l'appellent « badoh negro » (Figure 2). Certains villages Zapotèques connaissent les deux types de graines, dans d'autres cas, au contraire, on n'emploie que l'*Ipomoea violacea*, L. (2)



Figure 2 : Carte des Etats du Mexique. (3)

Suite aux écrits d'Hernandez et de Sahagún, les textes concernant l'Ololiuqui se raréfient et l'on ne retrouvera de notes à son sujet qu'au XIXè siècle lorsque va se poser le problème de son identification et de sa classification dans la taxonomie végétale. Malgré la description fournie par Hernandez, l'identification botanique de l'Ololiuqui comme la graine hallucinogène de Rivea corymbosa, Hall.f. donna en effet lieu à des discussions houleuses dans les cercles de spécialistes. Il fallut attendre les années soixante pour qu'enfin les derniers doutes soient levés quant à la nature de l'Ololiuqui. La méconnaissance de cette plante est sans doute liée au secret que les Indiens en ont fait. La conquête sanguinaire du Mexique par les Espagnols fut accompagnée d'une christianisation des peuples à grande échelle. Les graines étant considérées comme possédant une divinité propre, la divulgation de leur existence était alors en désaccord avec les principes fondamentaux du christianisme. Cependant, les Indiens craignaient tant le dieu Ololiuqui qu'ils continuèrent leurs rites au mépris des conquistadors, qui voyaient en ces graines des forces démoniaques, des « produits du Diable ». La tentative des colons d'éradiquer l'usage de ces graines s'est soldée par un échec cuisant, leur vénération persistant en effet dans de nombreuses contrées. Une chronique espagnole nous en donne la preuve : « Ces graines sont l'objet d'une grande vénération. On dépose des offrandes devant les graines, dans des endroits secrets afin qu'on ne puisse les trouver en cas de fouille. On place aussi ces graines parmi les idoles des ancêtres. Les Indiens ne veulent pas offenser l'Ololiuqui en démontrant devant les juges la façon dont ils utilisent

les graines, ou en détruisant publiquement celles-ci par le feu ». On comprend alors aisément que les Indiens aient voulu cacher l'existence de ces graines aux conquistadors. Toutefois, les régions où leur usage s'est le plus pérennisé sont les plus reculées et n'ont souvent pas eu à faire face aux croyances de l'envahisseur. (5,6,7,8) D'après un rapport récent, l'Ololiuqui est toujours lié à la divinité dans l'Etat mexicain d'Oaxaca : « Tout au long de ces remarques, nous assistons au duel à mort de deux cultures (l'espagnole et l'indienne), les Indiens défendant leur cher Ololiuqui avec ruse et ténacité. Ils semblent d'ailleurs avoir gagné. Dans presque tous les villages de la région, on trouve aujourd'hui des graines d'Ololiuqui ».

Plus tard, au cours du XXè siècle et suite à des recherches chimiques, un autre *Volubilis* se montrera fort intéressant quant à son potentiel psychodysleptique. *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer, plus connue sous le nom vernaculaire « Hawaiian Baby Wood Rose » ou rosier nain d'Hawaii trouve probablement son origine au niveau du sous-continent indien, où ce *Volubilis* occupe une place importante dans la médecine ayurvédique. (2,7) Il s'en suivit une lente dissémination vers l'Asie du Sud-Est, l'Australie, la Polynésie (Tonga, Samoa, etc.), Tahiti puis Hawaii. Elle est aujourd'hui cultivée aussi bien à Hawaii qu'au Sud de la Californie et en Floride.

Pour Schultes, aucun usage traditionnel comme enthéogène, n'a encore été découvert. Le terme « enthéogène » signifie qu'on est en présence d'une plante génératrice d'un sentiment divin à l'intérieur de soi ou permettant d'entrer en contact avec le divin. (2) D'autres auteurs citent vaguement son emploi dans les îles hawaiiennes et polynésiennes au cours de pratiques chamaniques, ce qui n'a jamais été confirmé.

2) SYNONYMES ET NOMS VERNACULAIRES.

Ololiuqui est le nom donné aux graines, le plus souvent de l'espèce *Rivea corymbosa*, Hall.f. ou plus rarement d'*Ipomoea violacea*, L. Parfois, c'est à la boisson préparée à partir de ces graines que l'on attribue le nom d'Ololiuqui. Il est donc difficile de savoir si le nom donné à la drogue doit être attribué à la drogue elle-même, à la plante ou encore à la boisson résultant de l'extraction.

Il faut noter que la classification des genres dans la famille des Convolvulacées a toujours été difficile. De nos jours, c'est le binôme *Turbina corymbosa* qui semble le plus approprié, mais non encore reconnu par le collège scientifique. Nous continuerons donc de parler de *Rivea corymbosa*, Hall.f.

Synonymes de Rivea corymbosa, Hall.f.:

- Turbina corymbosa (L.) Raf.
- *Ipomoea corymbosa* (L.) Roth. (7)
- Ipomoea sidaefolia HBK. (8)

Synonymes d'Ipomoea violacea, L.:

- Ipomoea rubrocaerulea, Hook.
- Ipomoea tricolor, Cav.

Synonymes d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer:

- Argyreia speciosa, Sweet.
- Convolvulus speciosus.
- Convolvulus nervosus.
- Rivea nervosa (Burm, F.) Hallier, P.

En ce qui concerne les noms vernaculaires de ces *Volubilis* enthéogènes, il convient tout d'abord de rappeler que bien qu'hispanophone, de nombreux dialectes sont encore usités au Mexique. (Figure 3) Certains ont perduré jusqu'à nos jours.



Figure 3 : Distribution préhispanique des langues indigènes du Mexique. (6)

Nous avons vu précédemment que le missionnaire franciscain Bernardino de Sahagún parle de « coatl xoxouhqui » dès 1560, ce qui signifie « serpent vert ». On peut apercevoir ici l'adoration que les Indiens vouent au Dieu Quetzalcóatl ou le Serpent à Plumes, symbole de l'énergie vitale sacrée et Dieu créateur à l'origine de tout. Les plantes volubiles, capables de les transcender au niveau de Quetzalcóatl portent d'ailleurs des noms très voisins. Francisco Hernandez, lui, emploie le terme « coaxihuitl » ou plante-serpent, dû à l'allure générale de la plante.

Les tribus qui emploient encore l'Ololiuqui à l'heure actuelle sont les Zapotèques, les Mazatèques, les Mixtèques et les Chinantèques. Les appellations qui vont suivre s'inscrivent dans ces différentes langues.

Noms vernaculaires de l'Ololiuqui : (2)

- en Aztèque:

- . Ololiuqui.
- . Ololiuhqui.
- . Tlitliltzin.

- en Maya:

. Xtabentum. (cordelette de pierres précieuses)

C'est aussi le nom d'une liqueur du Yucatán,
préparée à partir du miel de la fleur de l'Ololiuqui.
(Figure 4)



Figure 4 : Le Xtabentun, liqueur du Yucatán. (2)

- en Chinantèque:

- . A-mu-kia. (médecine pour la divination)
- . Piule. (boisson donnant le nom de Piuleros aux devins professionnels)

- en Mazatèque :

. Piule.

- en Zapotèque :

- . Badoh. (graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f.)
- . Badoh negro. (graines d'*Ipomoea violacea*, L.)

- en Espagnol:

- . Semilla de la Virgen. (graine de la Vierge)
- . Hierba Maria. (herbe de Marie).
- . Yerba de la Virgen.

Les noms espagnols révèlent le mélange de paganisme et de christianisme et indiquent clairement que *Rivea corymbosa*, Hall.f. et *Ipomoea violacea*, L. sont considérées comme des dons des Dieux, et même comme des Dieux.

Noms vernaculaires d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer : (2)

- Argentaire.
- Liane d'argent.
- Elephant creeper. (plante grimpante de l'éléphant)
- Hawaiian Baby Wood Rose.
- Silver Morning Glory.
- Woolly Morning Glory. (Belle de Jour laineuse)
- en Sanskrit:
 - . Samundar-ka-pat. (10)
 - . Vryddhadaru. (nom Sanskrit d'Argyreia speciosa, Sweet) (11,12)

3) INDICATIONS THERAPEUTIQUES ANCIENNES ET PRATIQUES CHAMANIQUES.

Nous allons voir tout au long de ce chapitre l'étroite imbrication qu'il existe entre le chamane, le guérisseur et les plantes employées. En effet, l'accès à la guérison se caractérise par un état de transe du chamane et souvent de son malade, état atteint le plus fréquemment par l'usage d'hallucinogènes dans cette partie du monde. C'est donc le chamane qui soigne grâce aux plantes.

A) LE CHAMANISME. (13)

L'usage d'agents hallucinogènes pour accéder à des états de transe qui permettent de percevoir et contacter le monde surnaturel est selon toute évidence une pratique ancienne largement répandue dans l'Humanité. La prise d'un hallucinogène puissant confronte l'individu à des visions et des expériences de grande intensité, qui tendent à renforcer ses croyances en l'existence et la réalité du monde surnaturel. Pour nous qui appartenons à une civilisation de l'écrit, nous pouvons retrouver dans les livres les fondements de notre éventuelle religion ou de nos convictions religieuses. Les ressortissants des sociétés de

tradition orale s'appuient souvent sur une confrontation directe au surnaturel pour affirmer l'existence d'une réalité religieuse.

Dans ces sociétés, les experts de cette confrontation au surnaturel sont appelés « chamanes » par les anthropologues, qui préfèrent ce terme à celui de « sorcier » ou de « guérisseur » parce qu'il est dénué des connotations sensationnelles ou négatives qui s'attachent à ce dernier. « Chamane » est un mot qui appartient au langage de la tribu des Tungus de Sibérie. On pourrait définir le chamane comme un individu en contact direct avec le monde des esprits à travers un état de transe, et disposant d'un ou plusieurs esprits pour exécuter ses ordres, que son intention soit bonne ou malfaisante. L'une des fonctions du chamane est en effet d'ensorceler les gens à l'aide d'esprits ou de les guérir de maladies provoquées par les autres chamanes ou agissant seules. Selon ces traditions et croyances, un chamane peut aussi influencer le cours des évènements, retrouver des objets volés ou perdus, deviner l'identité d'un meurtrier, communiquer avec les esprits, prédire l'avenir et pratiquer la clairvoyance.

L'anthropologie contemporaine tend à considérer le chamane comme un psychothérapeute, mais pour les ressortissants des cultures dans lesquelles il opère, il est capable d'entrer en contact avec le monde des esprits et d'y intervenir. La plupart des sociétés de tradition orale accordent au chamane un respect considérable.

Le recours à des agents hallucinogènes n'est que l'un des accès possibles aux états de transe conducteurs de la sensation de voir et d'entrer en contact avec le surnaturel. D'autres cultures utilisent d'autres méthodes telles que le jeûne, la flagellation et l'auto-torture, l'isolation sensorielle, les exercices de respiration et la méditation yogique ou encore les danses et les percussions rituelles. Il existe peut-être une base psychophysiologique commune qui pourrait expliquer la similarité des effets obtenus par toutes ces méthodes, mais la prise d'hallucinogènes semble être la technique la plus simple et rapide pour provoquer une expérience et des visions considérées comme surnaturelles.

L'un des aspects typiques de l'expérience chamanique est le passage à un autre état de conscience, souvent appelé « transe », durant lequel le chamane a le sentiment d'accomplir un voyage. Ces dernières années, il est commun d'utiliser l'expression « prendre un trip » pour signifier l'absorption d'une substance hallucinogène, et il ne s'agit pas là d'une coïncidence.

Il est caractéristique d'un chamane au cours de son « trip » ou de son « voyage » de traverser des situations où il est confronté à des esprits - souvent hostiles et appartenant souvent à d'autres chamanes - esprits auxquels il a affaire lorsqu'il soigne un malade ou dont il dispose pour ensorceler.

Cette introduction au chamanisme permet de mieux comprendre l'utilisation des graines de Convolvulacées dans les rituels mexicains. Un auteur s'étonne en ces termes (2) : « Il est remarquable d'observer la confiance que les Indigènes accordent à cette graine. Ils la consultent comme un oracle pour apprendre certaines choses, particulièrement celles que la pensée humaine ne peut pénétrer. Ils la consultent par l'intermédiaire de leurs faux docteurs, dont la profession est de boire l'Ololiuqui ... Si un docteur qui ne boit pas d'Ololiuqui désire soigner un malade, il conseille à ce dernier d'en prendre lui-même. Il fixe ensuite le jour et l'heure où la boisson doit être consommée et en explique les raisons au malade. » (Figure 5)

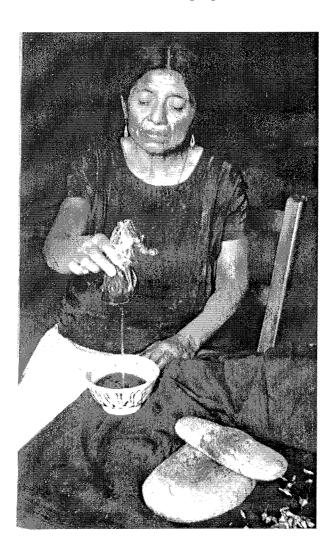


Figure 5 : Une chamane zapotèque prépare une infusion de graines d'Ipomoea violacea, L. (2)

La confession d'un pénitent illustre bien l'étroite relation entre cette plante et la sorcellerie : « J'ai cru dans les rêves, dans les herbes magiques, dans le Peyotl, dans l'Ololiuqui et dans la chouette ... » Les Aztèques préparaient un onguent qu'ils utilisaient lors de sacrifices : « Ils prenaient des insectes venimeux, les brûlaient et mélangeaient leurs cendres avec du tabac, de l'Ololiuqui et quelques insectes vivants. Ils présentaient cette mixture diabolique à leurs dieux et s'en frottaient le corps. Ainsi enduits, ils ne craignaient plus aucun danger ». Selon un autre témoignage, ils offraient cette mixture en guise de nourriture à leurs Dieux. Après l'avoir ingérée, ils deviennent des sorciers et parlent avec le diable. Ces récits sont certes rapportés par des conquistadors et manquent à ce titre d'objectivité, mais ils donnent un bon aperçu des pratiques chamaniques ou de guérison.

Le plus souvent, treize graines sont broyées et bues dans de l'eau ou dans une boisson alcoolisée. Les graines doivent être ramassées par la personne qui va être soignée. L'ivresse se manifeste très rapidement et donne lieu à des hallucinations visuelles. On observe aussi des accès intermédiaires de vertige suivis de lassitude, d'euphorie, de somnolence et de narcose somnambulesque. La personne ne capte ce qui se passe autour d'elle que de façon peu claire et lointaine. Elle est d'autant plus réceptive à toutes sortes de chimères. Les Indiens disent que l'ivresse dure trois heures et n'a que rarement des effets secondaires désagréables. L'Ololiuqui est consommé la nuit et par un seul individu, dans un lieu calme et isolé, contrairement au Peyotl et aux champignons magiques. La chamane aidée d'une petite fille offre l'infusion a un patient. Elle examinera ses soucis lorsqu'il se mettra à parler sous l'influence de la plante. (Figure 6)

Les graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f. sont encore utilisés rituellement dans le Sud du Mexique. Les Piuleros d'Oaxaca les emploient à des fins divinatoires. Les Mayas du Yucatán, qui les font mariner dans une sorte d'hydromel les ingèrent pour sombrer dans une transe prophétique.



Figure 6 : Une chamane guérisseuse et son patient. (2)

Il faut noter que les graines noires, le « badoh negro », provenant de l'*Ipomoea violacea*, L. sont souvent appelées « macho », le mâle, et sont prises par les hommes, alors que les brunes, issues de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et appelées « hembra » sont réservées aux femmes. (Figure 7) D'après les Indiens, les graines noires sont plus puissantes que les brunes, assertion confirmée par l'examen chimique. La dose en est souvent de sept ou d'un multiple de sept, parfois de treize comme précédemment, treize étant un chiffre particulièrement familier aux Indiens. Certaines tribus affirment que treize est un nombre sacré représentant le Christ et ses Apôtres pendant la Cène, ce qui montre une fois de plus que les Indiens ont intégré des éléments chrétiens dans le rite contemporain consacré aux graines de la plante grimpante.



Figure 7 : Les deux types de graines constitutives de l'Ololiuqui. (2)

B) QUELQUES DEFINITIONS. (51)

Tout au long de cet exposé sont mentionnés les termes psychotrope, psychodysleptique, psychédélique, psychomimétique, enthéogène ou hallucinogène pour caractériser les effets produits par les plantes modifiant les états de conscience. De récentes

recherches ont révélé une telle diversité des effets psychophysiologiques provoqués par les

plantes étudiées que le terme d'hallucinogène ne peut recouvrir qu'une partie des effets

possibles. De nombreuses propositions ont été faites sans qu'aucun des termes ne désigne à

lui tout seul l'ensemble des phénomènes provoqués par ces substances.

Psychotrope: Toute substance capable de modifier le comportement psychique.

Psychodysleptique: Substance psychotrope agissant sur l'état de conscience, avec

production d'hallucinations. (par exemple le LSD ou la mescaline)

Psychédélique : Se dit des états mentaux comportant une augmentation et une altération de la

sensibilité, des hallucinations et une modification de l'humeur. (euphorie ou dépression) Ce

terme s'applique notamment aux phénomènes psychiques provoqués par certaines drogues

hallucinogènes (LSD, mescaline, etc.) et aux actes réalisés dans un tel état. Par extension, il

s'applique également aux drogues qui produisent ces effets.

Psychomimétique: A l'origine d'un état psychotique, d'une psychose artificielle. De

nombreuses publications anglo-saxonnes font usage de ce terme. Il n'est cependant pas

accepté par les spécialistes. Ce mot a longtemps été utilisé par des anthropologues voyant

dans les pratiques chamaniques une forme de schizophrénie aiguë. (52)

Enthéogène: Plante génératrice d'un sentiment divin à l'intérieur de soi ou permettant

d'entrer en contact avec le divin. (2, 46) Ce terme est un néologisme qui est de plus en plus

employé pour caractériser ce type de substances.

Hallucination: Perception sans objet. Erreur sensorielle chez un sujet qui perçoit, sans qu'il

existe, un objet ou un stimulus.

24

Hallucinogène: Substance qui provoque des hallucinations. Parmi les nombreuses définitions proposées, celle de Hoffer et Osmond paraît être assez générale pour être acceptée par une majorité: « Les hallucinogènes sont des substances chimiques qui, à des doses non toxiques, provoquent des changements dans la perception, la pensée et l'humeur, mais donnent rarement lieu à la confusion mentale ou à des pertes de la mémoire, de l'identité ou du sens de l'orientation dans le temps et l'espace. » (21)

C) INDICATIONS THERAPEUTIQUES ANCESTRALES.

- A propos de *Rivea corymbosa*, Hall.f., Hernandez note : « La plante a un goût âcre. Elle guérit la syphilis et calme les douleurs causées par les gelures. Elle soulage les flatulences et fait disparaître les tumeurs. Mélangée à de la résine, elle élimine les refroidissements et c'est une aide remarquable dans les cas de dislocation, de fractures et de problèmes du bassin chez la femme. La graine est également employée à des fins médicinales : comme poudre, en infusion ou appliquée en cataplasme sur la tête ou sur le front avec du lait et du piment, elle a la réputation de soigner les maladies des yeux. Il existe également une boisson aphrodisiaque à base d'Ololiuqui. Elle a un goût âcre et pique la langue ». (2)

Schultes a recueilli dans différentes chroniques du Mexique des notes concernant les propriétés analgésiques de l'Ololiuqui. Dans l'extrait suivant, il est aisé de constater combien les utilisations magiques et médicales étaient imbriquées : « Cet onguent était fait de diverses petites bêtes venimeuses, auxquelles on ajoutait beaucoup de tabac, de pectum, et une herbe qu'ils utilisaient beaucoup pour engourdir les chairs. Ils mélangeaient également ces cendres à des scorpions, des araignées et des palmiers, puis ils ajoutaient une certaine graine appelée Ololiuqui, d'où les Indiens tirent une boisson qui donne des visions ... Les prêtres couverts de cet onguent perdaient tout sentiment de crainte ... Ils déclaraient se sentir ensuite très à l'aise, ce qui pouvait être dû au fait que le tabac et l'Ololiuqui possèdent la propriété d'engourdir les chairs lorsqu'on les applique comme un emplâtre ... et, comme cet emplâtre apaisait et engourdissait la douleur, ils lui attribuaient un effet salutaire et une vertu divine ».

D'autres sources indiquent que les Mayas utilisent cette plante pour soigner les tumeurs. A Cuba, elle est censée faciliter l'accouchement. Cette utilisation thérapeutique est probablement liée à la présence d'ergométrine dans les graines. (9)

- Concernant *Ipomoea violacea*, L., les utilisations thérapeutiques ancestrales diffèrent peu de celles de *Rivea corymbosa*, Hall.f. Le genre *Ipomoea* est réputé pour ses propriétés purgatives (latex ou résine sèche), et fournit le Jalap, résine purgative toujours employée en pharmacie vétérinaire. (17) Toutefois, on ne retrouve pas d'emploi particulier d'*Ipomoea violacea*, L.
- Bien que n'ayant pas eu d'usage avéré dans les pratiques chamaniques, *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. a connu de nombreuses utilisations thérapeutiques ancestrales. Historiquement, les Hindous se servaient des racines comme fortifiant, antirhumatismal et dans le traitement des maladies psychiques en raison de son analogie chimique avec le LSD₂₅. Les feuilles ont été employées comme stimulant local, rubéfiant et vésicant. De par leur surface inférieure recouverte d'une épaisse couche de poils blanc-argentés, les feuilles ont été employées par les Natifs de l'Inde comme couverture naturelle imperméable et comme cataplasme pour les abrasions mineures de la peau. (14) Dymock rapporte toutefois l'inefficacité des feuilles dans ce domaine. (15)

II. CARACTERES GENERAUX DES CONVOLVULACEES.

Avant d'observer l'aspect macroscopique et les aires de répartition de ces *Volubilis*, attardons-nous tout d'abord sur la place de ces *Volubilis* dans la classification des végétaux.

1) PLACE DES CONVOLVULACEES DANS LA CLASSIFICATION DE CRONQUIST. (16)

La classification botanique de Cronquist a été pendant longtemps la plus utilisée. De nos jours, d'autres classifications prenant en compte les informations génétiques des végétaux tendent à la supplanter. Les Convolvulacées se placent comme suit dans la classification des *Magnoliophyta* de Cronquist :

- a) Classe Magnoliopsida. (= Dicotylédones)
 - b) Sous-classe VI: Asteridae.

Classifications des ordres des Asteridae :

- 1. Fleurs généralement avec un périanthe plus ou moins bien développé. (typiquement une corolle gamopétale et un calice ou un pappus) En l'absence de périanthe, les étamines sont plus de 3. Plantes terrestres ou rarement aquatiques.
 - 2. Ovaire supère, avec quelques exceptions chez les Gesneriaceae.

- 3. Plantes rarement en même temps avec des feuilles opposées ou verticillées et un phloëme interne. Fleurs irrégulières avec moins d'étamines que de pétales. Endosperme à développement cellulaire, et beaucoup moins souvent nucléaire. Plantes avec ou sans alcaloïdes ou composés iridoïdes.

 - 4. Ovaire consistant en 2, 4 ou parfois 8 carpelles, comprenant 2 ou plusieurs ovules chacun, mais les carpelles sont rarement divisés en segments uniovulés. Fruits divers : capsule le plus souvent, parfois pyxide, mais très rarement un tétrakène excepté chez certaines Convolvulaceae ou Myoporaceae. Plantes parfois à phloëme interne. (surtout les Convolvulaceae)
 - 5. Corolle scarieuse, persistante et généralement régulière. Fleurs le plus souvent anémophiles, généralement tétramères, comme le calice, la corolle et l'androcée. Feuilles à nervation plus ou moins parallèle ou parfois très réduites, disposées très souvent toutes à la base
 - Plantaginales.
 - 5. Corolle autre. Fleurs le plus souvent entomophiles ou ornithophiles, tétramères, pentamères ou autre, à étamines isomères ou anisomères. Feuilles variées dans leur forme et leur structure, parfois très réduites, mais ni à nervation parallèle ni regroupées toutes à la base.
 - 6. Fleurs principalement régulières ou presque régulières, avec autant d'étamines fonctionnelles que de pétales, typiquement pentamères. Les principales exceptions sont des Solanaceae avec une corolle irrégulière à 5 lobes, mais les Solanaceae ont un phloëme interne, et les carpelles sont obliques à l'axe médian de la fleur lorsqu'ils sont 2. Ces plantes

- 2. Ovaire souvent infère, rarement semi-infère, supère seulement chez quelques Campanulales et Rubiales. Ces ordres sont plus évolués et leur classification détaillée outrepasserait le sujet de cette thèse. Ce sont les Campanulales, les Rubiales, les Dipsacales, les Calycerales et les Asterales.
- c) Ordre des Solanales.

Classification des familles des Solanales :

- 1. Herbes, arbustes, plantes grimpantes, rarement de petits arbres ou encore plus rarement de grands arbres. Fruits de plusieurs types, le plus souvent des capsules ou des pyxides, rarement des drupes.
 - Tige avec un phloëme interne. Plantes produisant souvent des alcaloïdes, mais pas de composés iridoïdes. Toujours autotrophes.

 - 3. Carpelles au nombre de 2, plus rarement 3 ou 5, exceptionnellement plus. Fruits variés, mais pas schizocarpiques. Style non gynobasique, excepté chez quelques Convolvulaceae bicarpellées. Familles largement répandues.

- 4. Ovules et graines plus ou moins nombreux. Les carpelles, lorsqu'ils sont 2 sont orientés obliquement, ni médians ni collatéraux. Plantes sans latex. Cotylédons non plissés. Style simple. Stigmates très brièvement ou à peine lobés. Endosperme à développement le plus souvent cellulaire, mais quelquefois nucléaire. Herbes, arbustes, plantes grimpantes ou petits arbres.
 - Solanaceae.
- Tige sans phloëme interne. Plantes produisant parfois des composés iridoïdes, mais jamais d'alcaloïdes. Autotrophes ou parasites. (Cuscutaceae) On peut citer les familles suivantes: Cuscutaceae, Retziaceae, Menyanthaceae, Polemoniaceae, et Hydrophyllaceae.

2) ALLURE GENERALE DES CONVOLVULACEES. (17)

Nous venons de le voir, les Convolvulaceae appartiennent à la sous-classe des Asteridae. Cette sous-classe comprend 11 ordres, 49 familles et environ 60000 espèces. Les Asteridae sont des « gamopétales tétracycliques ». (les pétales sont soudés et la fleur comporte quatre cycles)

Les Asteridae ont une fleur comprenant 4 cycles et de type « post-obdiplostémone ». Ce terme signifie que le verticille d'étamines constituant l'androcée est superposé aux sépales et soudé aux pétales. On remarque en effet la perte du verticille externe d'étamines, les étamines étant alors superposées aux sépales. C'est le cas le plus évolué car il restaure l'alternance des cycles et permet un rééquilibrage de la fleur. Cette structure évoluée caractérise les Asteridae. (Figure 8)

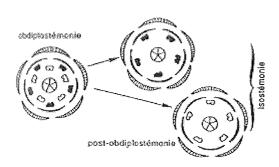


Figure 8 : De l'obldiplostémonie à la post-obdiplostémonie. (17)

On obtient la formule florale suivante : 5S + 5P + 5E + 2C.

Les Asteridae sont des plantes :

- à feuilles presque toujours simples et sans stipules.
- à fleurs généralement disposées en cyme.
- à étamines soudées à la corolle.
- à carpelles soudés, généralement réduits à deux et médians (antéropostérieur).
- à ovules ayant un seul tégument par simplification évolutive.
- à tissus conducteurs de sève élaborée autour de la moelle (phloëme périmédullaire) plus fréquents que dans les autres sous-classes.

La gamopétalie assure une meilleure protection des organes reproducteurs et s'adapte plus facilement à un type déterminé d'insectes pollinisateurs. Les Asteridae sont ainsi les plus évoluées des Dicotylédones.

Certaines classifications distinguent les Asteridae en fonction de leur port ligneux ou herbacé, de leur ovaire supère ou infère. Les Convolvulaceae seraient au même titre que les Solanaceae des <u>Asteridae herbacées superovariées</u> (groupe central des Asteridae caractérisé par l'apparition d'une zygomorphie florale, permettant une meilleure adaptation à la pollinisation par les insectes. Les Convolvulaceae échappent cependant à cette zygomorphie).

La famille des Convolvulaceae comprend plus d'un millier d'espèces tropicales avec quelques espèces cosmopolites comme les Liserons, mauvaises herbes des champs ... Proche de la famille des Solanaceae, elle n'en diffère essentiellement que par son port et par la présence de laticifères. Une Convolvulaceae se reconnaît très facilement à sa tige volubile. (Figure 9) La fleur, isolée, provient en fait d'une cyme dont les deux fleurs latérales ont avorté. Les deux bractéoles ou préfeuilles sont particulièrement développées. (2)





Figure 9 : Tiges florifères d'Ipomoea violacea, L. à gauche et d'Ipomoea rubro-coerulea à droite. (2, 6)

Dans la forêt vierge, les lianes les plus volumineuses sont des Convolvulaceae. A part certaines espèces devenues secondairement annuelles comme le Liseron des champs (le Liseron des haies est d'ailleurs pérennant), les Convolvulaceae sont des plantes vivaces par leurs organes sous-terrains souvent très volumineux.

Une Convolvulaceae se reconnaît également aux feuilles isolées, fréquemment en forme de cœur ou de flèche, et aux fleurs dont la corolle (à préfloraison tordue et donc présentant cinq plis longitudinaux) est très développée en forme de cloche ou d'entonnoir. On parle de corolle hypocratériforme ou infundibuliforme.

Les deux carpelles sont unis en un ovaire biloculaire, supère, avec un disque glanduleux hypogyne contenant les deux carpelles formant deux loges biovulées. Chez les Solanaceae, on remarque le plan de symétrie oblique des deux carpelles. (Figure 10) Ce plan oblique entraîne une légère zygomorphie. C'est un des critères botaniques principaux pour différencier les Convolvulaceae des Solanaceae. Les carpelles des Convolvulaceae ont en effet un plan de symétrie médian et non oblique.

A maturité, le fruit des Convolvulaceae est capsulaire comme chez les Solanaceae (Belladone, Datura, Jusquiame, Tabac, Tomate), mais ne contient donc cette fois que deux graines par loge. La capsule est à déhiscence loculicide ou septicide. Plus rarement, le fruit est un akène, ce qui ne sera pas notre cas ici. Les graines sont albuminées, à cotylédons plissés.

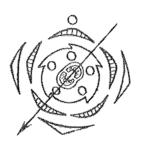


Figure 10 : Diagramme floral montrant le plan de symétrie oblique des carpelles des Solanaceae. (17)

On note la présence de phloëme périmédullaire comme chez les Solanaceae et de latex dans les différents organes végétatifs, mais celui-ci se trouve localisé dans des cellules isolées ou en files courtes, si bien que lorsque l'on blesse la plante, le latex ne s'écoule pas.

3) HISTOLOGIE COMMUNE DES CONVOLVULACEES.

A) LA TIGE. (18, 19, 20)

Formations surnuméraires criblées ou criblo-vasculaires fréquentes, avec mode de formation et dispositions différentes selon les espèces. C'est le <u>phloëme périmédullaire</u> précédent.

Présence d'un système sécréteur important se présentant sous deux formes :

- Larges files de cellules à parois épaissies dans la moelle et l'écorce de nombreuses espèces.
- Cellules isolées à contenu lactescent, surtout dans les tribus des Convolvulées et des Ipomées. Elles sont réparties dans l'écorce primaire, la moelle et le mésophylle des feuilles. Ce sont ces laticifères qui possèdent les principes laxatifs.

B) LA RACINE.

La structure est souvent normale, mais chez les espèces à racines tubérifiées, elle est compliquée par l'apparition dans le parenchyme ligneux alors particulièrement développé d'arcs ou de cylindres cambiques surnuméraires, prenant presque toujours naissance autour de vaisseaux isolés ou de petits ilôts vasculaires. Le fonctionnement du cambium donne naissance à des formations tertiaires indépendantes à tissu criblé externe, au milieu du tissu secondaire du cylindre central. (Figure 11 et Figure 12)

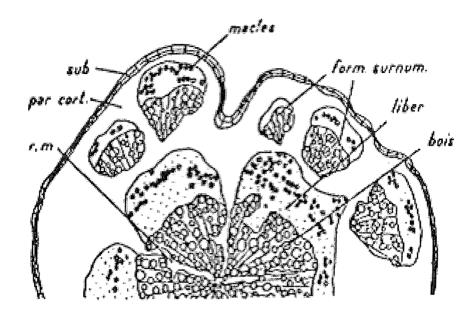


Figure 11 : Schéma d'une coupe de racine d'Ipomoea turpethum. (6)

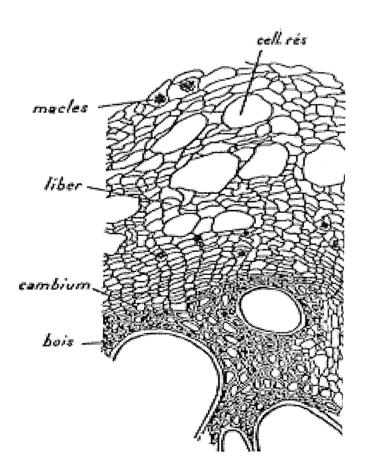


Figure 12 : Détail des formations libéro-ligneuses normales d'une racine d'Ipomoea turpethum. (6)

C) LA FEUILLE.

On note la présence de poils épidermiques de deux sortes :

- poils tecteurs, plus ou moins cystolithiques, bicellulaires, de forme variable, soit dressés, coniques, soit coudés, avec la partie la plus longue rabattue parallèlement à la surface du limbe ou enfin, bifurqués ou étoilés.
 - poils secréteurs, plus ou moins longuement pédonculés, unisériés.

4) DESCRIPTION BOTANIQUE DES CONVOLVULACEES PSYCHODYSLEPTIQUES.

- <u>Rivea corymbosa</u>, <u>Hall.f.</u> est décrite par Hernandez dès le XVII^è siècle comme une plante grimpante aux feuilles cordées, minces et vertes, et aux longues fleurs blanches. La graine ronde ressemble fort à la coriandre, les racines sont minces et fibreuses. (Figure 13)

Cette description déjà très complète pour l'époque sera enrichie par Schultès qui décrira *Turbina corymbosa* (L.) Raf. en ces termes : « La plante est grande, grimpante, forestière et a l'allure commune aux liserons. (du genre Convolvulus, venant de *convolvere* qui signifie s'enrouler en latin) Les feuilles sont longues de 5 à 9 cm, et larges de 2,5 à 4 cm, généralement cordiformes ou ovalaires, entières, glabres ou très modérément pubescentes, longuement pétiolées. Le pédoncule est axillaire, la plupart du temps très fleuri. Les fleurs naissent en cyme condensée. La corolle est gamopétale, infundibuliforme ou hypocratériforme, de 2 à 4 cm de long. Les pétales sont blancs ou blanchâtres, à lobes entiers et glabres. Deux stigmates - étamines incluses. L'ovaire est glabre, à deux cellules. Les sépales sont ovales à lancéolés, hypertrophiés au niveau du fruit anguleux, assez ligneux, d'environ 1 cm de long ».





Figure 13 : Racine et plante entière de Rivea corymbosa, Hall. f. (2)

Osmond et Hoffer ajoutent : « Le fruit est elliptique ou ovale, bacciforme, indéhiscent Il renferme une seule graine dure, très finement velue ». (21) Les graines sont marron clair et arrondies. (Figure 14) *Rivea corymbosa*, Hall.f. ne pousse qu'en climat tropical ou subtropical aux Amériques.

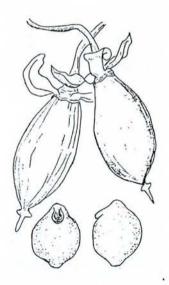


Figure 14: Capsules et graines de Rivea corymbosa, Hall.f. (6)

- *Ipomoea violacea*, L. est une plante grimpante, annuelle, aux feuilles ovales, entières et profondément cordées. Son fruit contient des graines noires, allongées et anguleuses. (2) Les graines sont donc sensiblement différentes des précédentes. (Figure 15)



Figure 15: Capsules et graines d'Ipomoea violacea, L. (6)

Alors que la répartition géographique de *Rivea corymbosa*, Hall.f. est très confinée, on trouve *Ipomoea violacea*, L. sur toute la planète. Elle est même cultivée dans les zones tempérées sous de très nombreuses variétés : « Heavenly Blue » à fleurs bleues, « Pearly Gates » à fleurs blanches, « Summer Skies » à fleurs bleu-pâles. Cette Ipomée enthéogène est originaire du Mexique, puis a été cultivée aux Etats-Unis, au Japon, et en Angleterre. (apportées par un officier anglo-mexicain en 1831) La plupart des variétés horticoles sont développées en Californie. De nos jours, *Ipomoea violacea*, L. apparaît dans de nombreux jardins anglo-saxons. Les variétés disponibles en France, après renseignement auprès des horticulteurs et des producteurs de graines appartiennent surtout à l'espèce *Ipomoea tricolor*, très semblable botaniquement, mais dénuée de composés psychoactifs.

- <u>Argyreia nervosa</u> (Burman f.) Bojer ou « liane d'argent » est un des plus gros *Volubilis*. C'est une liane puissante, étouffant sans hésitation des arbres supports de 6 à 8 mètres. Son feuillage lui vaut son surnom, les feuilles étant couvertes d'un épais duvet argenté et soyeux à la face inférieure. Celles-ci sont cordiformes, de 15 à 40 cm. Les fleurs sont rosepourpre à l'intérieur et blanches ou parfois violettes à l'extérieur. Les fruits sphériques marron apparaissant à la suite des fleurs forment une infructescence très décorative une fois sèche. (Figure 16)





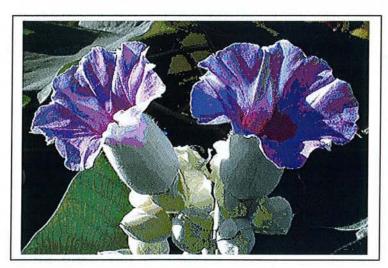


Figure 16 : Tiges florifères et capsules de différentes variétés d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. (A)

Les tiges sont de couleur crème. La plante possède de nombreuses bractées florifères, larges, ovales, blanches, ondulées, caduques et en pointe. Ce sont ces bractées qui sont caractéristiques de l'espèce. Elles forment un contraste splendide avec l'obscurité de l'intérieur de la fleur. L'Hawaiian Baby Wood Rose fleurit au Bengale en Juillet et en Août et produit rapidement des graines. Son habitat naturel se trouve dans la forêt ou les haies. Pendant la période froide, elle perd ses feuilles et paraît extrêmement dépouillée.

Native d'Inde, du Bangladesh et du Sri-Lanka, *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. a connu un important essor commercial au niveau des compositions florales hivernales. Les sépales et les capsules ne dépérissent pas et restent disponibles tout au long de cette période. A Hawaii, d'importantes étendues sont dédiées à la culture de la plante dans ce but commercial. Le *Volubilis* grandit merveilleusement en Californie et en Floride où les jours de gel sont rarissimes. (22) Il faut également signaler sa présence à la Réunion, où des déviances sont observées dans les milieux festifs. Elle y croit dans les ravines, parmi d'autres plantes très toxiques, ce qui inquiète fortement les autorités.

	Rivea corymbosa, Hall.f.	Ipomoea violacea, L.	Argyreia nervosa	
Sépales	Hall.i. Ligneux	Membraneux, souvent foliacés	(Burman f.) Bojer. Couverts d'un duvet argenté. Lisses, persistants, et elliptiques	
Forme de la fleur	Hypocratériforme	Rarement hypocratériforme	Infundibuliforme	
Fruit	Sec, elliptique ou ovale, bacciforme, indéhiscent	Capsule déhiscente	Capsule indéhiscente, lisse et tachetée	
Graine	Unique, arrondie, ligneuse, finement velue, brun clair	Deux graines ou plus, anguleuses, allongées, noires	Une à quatre graines, lisses, marron.	

Tableau 1 : Récapitulatif des caractéristiques des trois Convolvulacées enthéogènes.

5) CONDITIONS DE CULTURE.

A propos de la croissance spectaculaire de cette *Argyreia*, Ferminger déclare : « Il est presque impossible de la cultiver dans un jardin, à moins qu'on la fasse palisser sur un arbre ». (23) La liane s'adapte assez facilement aux conditions climatiques. Dans les régions tempérées, elle prend une apparence herbacée, tandis qu'elle devient arborescente dans les forêts tropicales humides. Cette espèce est désormais cultivée dans la serre tropicale du Jardin Botanique du Montet de Villers-les-Nancy. Les graines ont été achetées via Internet sur le site www.ebotashop.org. (B) *Argyreia nervosa* a besoin de soleil et de chaleur pour pousser correctement, avec suffisamment d'espace pour ses racines. Le substrat doit être caillouteux ou sableux, la plante n'appréciant pas l'eau stagnante au niveau racinaire.

Geneviève Ferry, jardinière au Jardin Botanique fournit le compte-rendu de la culture :

- Premier lot : 10 graines le 11/10/2003
 - . semées le 13/10/2003.
 - . une graine levée au 01/11/2003.
 - . rempotage le 29/01/2003.
- Deuxième lot : 3 graines le 20/11/2003.
 - . une graine levée le 24/11/2003.
 - . rempotage le 29/01/2003.

Conditions spécifiques:

- incision de la graine de l'autre côté du hile.
- semis à 25°C.
- puis culture à 20°C.
- substrat : mélange léger humifère (écorce) et sablonneux, terre de bruyère.

Seules deux graines auront donc germé au 24/11/2003. La première plantule sera très tôt rattrapée dans sa croissance par la seconde. (Figure 17) Cette seconde plantule a été placée en pleine terre le 05/05/2004 et positionnée contre une palissade dans le *Plantarium* du Jardin Botanique. Au 18/06/2003, suite à une croissance spectaculaire, la jeune plante mesurait plus de 2 mètres. (Figure 18) A ce stade de croissance, les feuilles cordiformes mesurent une vingtaine de centimètres et sont recouvertes du fameux duvet argenté qui caractérise cette *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. (Figure 19) D'après les jardiniers du Jardin Botanique du Montet, la plante fleurira vers la fin de l'Eté, aux alentours de septembre 2004.

Figure 17 : Pied d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer âgé de 3 mois. (Photographie personnelle)







Figure 18 (a et b) : Pied d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer âgé de 7 mois et installé contre une palissade au *Plantarium*. (Photographie personnelle)



Figure 19 : Face inférieure d'une feuille d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer couverte de fins poils argentés. (Photographie personnelle)

6) PROBLEMES D'IDENTIFICATION.

Dès le XVII^è siècle, les descriptions d'Hernandez et Sahagún faisaient déjà penser que l'Ololiuqui était un *Volubilis*. Plus tard, après que la plante fut tombée dans l'oubli lors de la christianisation, l'Ololiuqui fut identifié formellement comme un *Volubilis*, puis baptisée *Ipomoea sidaefolia*, Choisy, bien que l'on n'ait trouvé au Mexique aucun exemple d'usage d'un membre de cette famille comme hallucinogène, et que l'on n'ait eu connaissance d'aucun composé toxique dans les plantes de cette famille.

Toutefois, en 1916, le botaniste américain Safford caractérisa l'Ololiuqui comme une espèce de *Datura*, et plus particulièrement le *Datura meteloides* Dunal ex DC (ou herbe de Jimson), en désaccord total avec les gravures aztèques de la drogue, et les effets connus alors de l'atropine.

Il y a plusieurs raisons à cette erreur : le *Datura* était une plante toxique bien connue, ses fleurs ressemblaient à celles des *Volubilis*, on ne connaissait alors aucune substance psychotrope issue de ces *Volubilis*, les symptômes de l'ivresse causée par l'Ololiuqui concordaient avec ceux que provoque le *Datura*. Pour finir, on avait attribué aux Aztèques des connaissances botaniques qu'ils étaient loin d'avoir. Celles des premiers Espagnols n'étaient sans doute pas plus étendues. Les Indiens, soucieux de protéger leurs graines divines des conquistadors avaient alors tôt fait de les décrire comme provenant d'une espèce de *Datura*. L'usage du *Datura* était à l'époque de notoriété publique, pourquoi aurait-on voulu dire qu'il existait des principes psychodysleptiques dans une famille qui n'en contenait pas jusqu'alors? De nombreux botanistes et anthropologues acceptèrent cette théorie fallacieuse, mais le savant Reko s'y opposa, affirmant que les recherches chimiques sur les Convolvulacées n'avaient pas été menées à leur terme. (8, 9, 23)

Lors de l'un de ses voyages mexicains, Schultès découvrit une plante grimpante cultivée dans l'arrière-cour d'un médecin zapotèque, au Nord-Est de l'Etat d'Oaxaca, plante dont les graines servaient au cours des rites divinatoires. Il s'agissait bien de l'Ololiuqui, dont il fit l'étude botanique en 1941. (24)

Albert Hofmann, chercheur aux laboratoires Sandoz à Bâle et inventeur du LSD reçut deux échantillons de graines de son ami Gordon Wasson alors en voyage au Mexique, graines

recueillies par un Indien zapotèque aux environs d'Oaxaca. (25) Hofmann les identifia comme provenant de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et *Ipomoea violacea*, L., mettant ainsi un terme à la controverse lancée par Safford.

7) DROGUES EMPLOYEES.

Dans tous les cas, ce sont les graines qui contiennent les composés psychoactifs. Le plus souvent, celles-ci sont broyées, moulues et mélangées à de l'eau, dans laquelle elles macèrent un certain temps. La boisson qui en résulte est bue après filtration. Certaines tribus remplacent l'eau par de l'alcool.

Pour les graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f., les graines doivent être ramassées par la personne qui va être soignée. Elles sont ensuite écrasées sur une pierre à moudre par une vierge, diluées dans de l'eau et filtrées. Le patient boit ce remède la nuit dans un endroit isolé.

La préparation de la potion à base d'*Ipomoea violacea*, L. nécessitait la valeur d'un dé à coudre de graines pulvérisées.

En ce qui concerne *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer, seules quatre à huit graines semblent nécessaires pour rencontrer l'effet psychodysleptique. Les seuls usages connus sont les déviances se produisant à l'heure actuelle.

III. CHIMIE DES CONVOLVULACEES ENTHEOGENES.

1) DECOUVERTE DES PRINCIPES ACTIFS.

A) HISTORIQUE.

Après la difficile découverte de la véritable identité botanique de l'Ololiuqui, (le cortège scientifique refusant d'admettre l'existence de principes actifs psychodysleptiques chez les Convolvulacées) vint le temps de l'identification chimique de ses principes actifs, qui fut également tortueuse.

En 1937 à Stockholm, le pharmacologue Santesson publia un rapport concernant ses recherches chimiques sur *Rivea corymbosa*, Hall.f. et *Ipomoea violacea*, L. Il ne réussit pas à isoler des composés cristallisés distincts car il ne disposait pas de quantités suffisantes de matière première. (5, 8, 27) Il laissa alors entendre que le support de l'activité psychodysleptique pouvait être un glucoside masqué ou lié à un alcaloïde, car les tests signant la présence d'alcaloïdes avaient donné une réaction fortement positive après séparation à l'acide chlorhydrique. Les extraits alcooliques de la drogue provoquaient chez la grenouille et la souris un engourdissement partiel, sorte de narcose ou de semi-narcose. (5, 8, 19, 27)

Il fallut ensuite attendre 1955 et voir le psychiatre américain H. Osmond effectuer une auto-expérimentation en ingérant de 14 à 100 graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f. Il entra dans un état d'apathie et de vide qui s'accompagna d'une sensibilité accrue aux stimuli visuels. Quatre heures après, ce fut une période de détente et de bien-être qui dura assez longtemps. (9, 26) Mais encore une fois, ces résultats furent mis en cause par V. J. Kinross-Wright en Angleterre : selon lui, des expérimentateurs volontaires qui avaient pris jusqu'à 125 graines ne ressentirent aucun effet. Dès lors, la question de la variabilité inter-individuelle des effets ressentis ou de la constance de la concentration en alcaloïdes en fonction de la provenance ou de la souche de graines put se poser.

Par la suite, Albert Hofmann, déjà découvreur du LSD₂₅ (diéthylamide de l'acide lysergique) ou DELYSID[®] et son collaborateur Tscherter se penchèrent sur l'étude de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et y découvrirent des dérivés directs de l'acide lysergique, principe actif bien connu de l'ergot seigle ou *Claviceps purpurea* (FRIES) Tulasne, également découvert dans les genres *Penicillium* et *Rhizopus*.

Cette découverte créa un lien chimique entre deux espèces aussi différentes qu'un Micromycète parasite des épis de Seigle et un *Volubilis* ornemental, curiosité de la nature autorisant la production d'alcaloïdes identiques, leur conférant ainsi des propriétés psychodysleptiques voisines. Les anthropologues purent du même coup rapprocher les pratiques rituelles des civilisations indigènes précolombiennes et l'histoire de l'ergot à travers l'Europe. Cependant, une nouvelle fois, ces découvertes incontestables furent dénigrées par certains, refusant d'admettre l'existence de principes actifs psychodysleptiques chez les plantes à fleurs.

B) HYPOTHESE DE LA SYMBIOSE.

Plusieurs hypothèses furent émises, l'une impliquant les spores de champignons qui auraient pu venir contaminer les graines des plantes, l'autre venant d'esprits moins charitables allant même jusqu'à déclarer que les végétaux étudiés par Hofmann avaient été souillés par des traces de dérivés d'acide lysergique traînant sur les paillasses! (5, 21, 25)

Taber et Heacock étudièrent par ailleurs les graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et *Ipomoea violacea*, L. Ils ne trouvèrent aucun champignon contaminant l'embryon, mais en isolèrent 52 espèces différentes dans l'enveloppe de la graine, surtout autour du hile, ne comprenant cependant aucune espèce de *Claviceps*. (28)

2) COMPOSITION CHIMIQUE DES CONVOLVULACEES PSYCHODYSLEPTIQUES.

Les recherches bibliographiques sur le sujet révèlent que les investigations chimiques concernant les genres *Rivea* et *Ipomoea* se sont concentrées sur un très court laps de temps, de 1960 à 1975 environ. Les informations relatives aux alcaloïdes des Convolvulacées sont regroupées sous la rubrique « Principes actifs de l'ergot de Seigle » dans la plupart des publications, ce qui ne facilite en rien le travail. (6)

FRACTION NON-ALCALOIDIQUE:

Outre la fraction alcaloïdique qui nous intéresse ici, on trouve chez les Convolvulacées toute une série d'autres composés. C'est Hegnauer qui donne les informations sur cette fraction non-alcaloïdique. (20) Voici les principales classes chimiques de cette fraction :

- des <u>gluco-résines</u>: glucosides d'acides gras insaturés (acides monohydroxylaurique, dihydroxymyristique, dihydroxypalmitique, etc.) dans lesquels les hydroxyles du sucre (glucose, rhamnose, fucose) sont estérifiés par des acides organiques, parmi lesquels les acides acétique, propionique, isobutyrique, isovalérianique, etc.
- des <u>polyphénols</u> et des <u>hétérosides polyphénoliques</u> (dérivés de l'acide cinnamique comme l'acide chlorogénique, flavonoïdes dans les feuilles sous forme d'hétérosides, lignanes, coumarines dont essentiellement l'aesculétine, la scopolétine et l'umbelliférone).
- des <u>huiles essentielles</u>. (très faibles quantités dans les racines résultant probablement de la dégradation des gluco-résines)
 - des <u>hétérosides cyanogénétiques</u>. (genres *Ipomoea* et *Merremia*).
- des <u>substances de réserve</u> dans les tubercules. (20-30% d'albumine, 10% d'acides gras avec surtout de l'acide palmitique et de l'acide stéarique, et de la cellulose)

3) LA CHIMIE PARTICULIERE DES TROIS CONVOLVULACEES PSYCHEDELIQUES.

A) GLUCOSIDE.

Avant d'envisager la composition en alcaloïdes des Convolvulacées enthéogènes, il faut mentionner la découverte de Perezemador et Herran, qui isolèrent un glucoside de *Rivea corymbosa*, Hall.f.: la <u>turicoryne</u>, de formule brute C₂₇H₄₆O₁₁, dont l'hydrolyse fournit la <u>turbicorytine</u> de formule brute C₂₁H₃₆O₆ et du glucose. (Figure 20)

$$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{CH}_{3} \text{OH} \\ \text{CH}_{2} \text{OH} \\ \text{H}_{3} \text{C} \\ \text{CH}_{3} \text{OH} \\ \end{array}$$

Figure 20 : Structure de la Turbicorytine. (8)

L'aglycone, par déhydrogénation donne naissance à un phénanthrène méthylsubstitué.

Cook et Kieland mentionnent également un glucoside analogue, aux propriétés stimulantes centrales importantes. Pourtant, l'étude bibliographique ne fournit pas de renseignements sur cet aspect chimique de *Rivea corymbosa*, Hall.f.

Pour Cook et Kieland, l'hydrolyse par l'émulsine du glucoside C₂₈H₄₆O₁₆ donne une molécule de glucose et un aglycone C₂₂H₃₆O₇ qui serait un pyranonaphtalène hydrogéné avec quatre groupements hydroxyle et trois ponts éther. (20)

B) FRACTION ALCALOIDIQUE.

Les alcaloïdes de *Rivea corymbosa*, Hall.f., *Ipomoea violacea*, L. et *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer sont de nature indolique, tandis que le genre *Convolvulus* possède des alcaloïdes de nature tropanique. (Figure 21)

Figure 21: Le noyau indole et l'atropine (exemple d'alcaloïde tropanique).

Dans les deux espèces constitutives de l'Ololiuqui, les chercheurs suisses de Sandoz ont découvert à peu de choses près les mêmes alcaloïdes. Tous ont pour support le squelette de l'ergoline. Plusieurs alcaloïdes sont communs aux trois espèces :

- L'amide de l'acide d-lysergique ou Ergine.
- L'amide de l'acide d-isolysergique ou <u>Isoergine</u>.
- L'α hydroxyéthylamide de l'acide d-lysergique.
- L'α hydroxyéthylamide de l'acide d-isolysergique.
- La Chanoclavine.
- L'Elymoclavine.
- Le <u>Lysergol</u>.
- L'<u>Ergométrine</u> ou Ergonovine.

L'ergine et l'isoergine avaient alors déjà été découverts auparavant dans l'ergot de *Paspalum* ou *Claviceps paspali*, la chanoclavine dans celui de l'épi de Millet tropical ou *Pennisetum typhoïdeum* (RICH), l'élymoclavine dans l'ergot d'une graminée sauvage *Elymus mollis* (TRIN). (6, 19)

Des études réalisées par Hofmann ont montré que l'ergine et l'isoergine étaient présentes dans les graines sous forme de produit de condensation avec l'acétaldéhyde, donnant les hydroxyéthylamides cités précédemment. Cependant, ces structures sont très instables, et sont hydrolysées lors de l'extraction en amides simples (ergine et isoergine) et en acétaldéhyde. (27)

Avant qu'on ne le découvre à l'état naturel dans l'Ololiuqui, le lysergol avait été obtenu par réduction du méthylester de l'acide d-lysergique avec LiAlH₄ (Stoll, Hofmann et Schlientz en 1949). (19)

4) ISOLEMENT ET IDENTIFICATION DES ALCALOIDES.

Deux techniques d'extraction ont été appliquées sur *Rivea corymbosa*, Hall.f. et *Ipomoea violacea*, L. La première est celle de Hofmann, décrite en 1961, la seconde étant celle de Taber et Heacock publiée en 1963. L'étude des alcaloïdes d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer a été plus tardive, cette plante n'étant jusque là connue que pour son attrait commercial. Les investigations la concernant seront développées ultérieurement.

A) ALCALOIDES DE L'OLOLIUQUI.

a. Méthode de Hofmann. (19)

Elle fut réalisée à partir des échantillons de graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et d'*Ipomoea violacea*, L. qui avaient été récoltées par un Indien zapotèque et expédiées par Gordon Wasson à son ami, le Professeur Albert Hofmann.

Hofmann décrit ainsi l'extraction et la caractérisation des alcaloïdes : «Les graines furent finement broyées, extraites par l'acétate d'éthyle, puis traitées par du bicarbonate de soude alcalin. L'extrait alcoolique fut agité avec de l'acide tartrique rendu alcalin par du bicarbonate. Une fraction alcaloïdique fut ainsi obtenue. Elle fut étudiée en Chromatographie sur Couche Mince (CCM) sur gel d'alumine avec un éluant chloroforme-méthanol (95:5

V/V). Le mélange d'alcaloïdes ainsi séparé, les substances furent visualisées par pulvérisation du réactif de Van Urk (mise en évidence des composés indoliques) sous atmosphère chlorhydrique. Il se forma des taches bleu-violet (A-F), signant la présence d'alcaloïdes indoliques. On peut constater la similitude de composition des deux plantes. (Figure 22) Les taches A-B et D montrent sans réaction préalable une fluorescence bleue sous lampe de Wood. (lumière UV)

NB : Le réactif de Van Urk est composé de paradiméthylaminobenzaldéhyde, d'un acide fort (acide chlorhydrique ou acide sulfurique concentré) et d'éthanol.

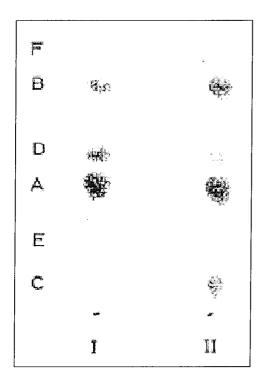


Figure 22: Images chromatographiques d'extraits éthanoliques de deux mélanges d'alcaloïdes de *Rivea corymbosa*, Hall.f. (piste I), et d'*Ipomoea violacea*, L. (piste II). (19)

En combinant les CCM et les chromatographies sur colonne, on réussit à isoler 6 alcaloïdes sous forme cristallisée. La chromatographie sur colonne nécessite une couverture d'alumine, l'éluant étant constitué du mélange chloroforme 90% - méthanol 10%. Ainsi, on a pu identifier 5 des 6 composants cristallisés, correspondant aux taches A à D, la tache D se scindant en deux alcaloïdes distincts.

<u>Substance A</u>: Cristallisée avec de l'alcool éthylique, puis de méthanol. Les résultats de l'analyse élémentaire correspondent à la formule brute $C_{16}H_{17}ON_3$. Les réactions colorées de Keller, Van Urk et Smith donnent une coloration bleu-violet.

Toutes ces données identifient <u>l'amide de l'acide d-lysergique</u> ou <u>ergine</u>, dont l'identité fut confirmée par spectrométrie infra-rouge.

<u>Substance B</u>: Cet alcaloïde cristallise dans le méthanol. Après analyse élémentaire, on obtient la formule brute $C_{16}H_{17}ON_3$. (Hofmann et Tscherter en 1960) Par les mêmes démarches qu'avant, on conclut à l'identité de la substance B: <u>l'amide de l'acide disolysergique</u> ou isoergine.

<u>Substance C</u>: Cet alcaloïde cristallise dans l'acétone. Le spectre UV montre la bande caractéristique des indoles et de l'acide dihydrolysergique. Ces données concluent à la présence de <u>chanoclavine</u>, confirmée par le spectre infra-rouge.

<u>Substance</u> <u>D</u> : Cette fraction alcaloïdique se sépare en deux alcaloïdes et montre dans le mélange d'alcaloïdes de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et d'*Ipomoea violacea*, L. une composition différente.

Le mélange D de *Rivea corymbosa*, Hall.f. est séparé aussi bien sur gel d'alumine que sur gel de silice. Pour le dissocier, on augmente les différences physico-chimiques des deux composés. On traite le mélange D par un éluant à l'acide tartrique et on le soumet à la lumière ultra-violette. (Il existe deux liaisons chimiques très proches dont une seulement est révélée par une fluorescence bleue en lumière ultra-violette) Ainsi les dérivés de l'acide lysergique sont séparés du mélange. Afin de réaliser une bonne dissociation des composés, plusieurs CCM furent effectuées, avec étalement en ligne de la substance et emploi de nombreuses plaques, pour finalement obtenir quelques milligrammes des deux produits sous forme cristallisée. La quantité étant insuffisante, l'analyse élémentaire fut irréalisable, et les liaisons furent identifiées grâce à la ressemblance des composés à des principes actifs de l'ergot, à partir du point de fusion, du Rf et du spectre IR.

Le composé fluorescent correspond au <u>lysergol</u>. Le composé non fluorescent cristallise dans le méthanol et s'identifie à l'élymoclavine.

Après de nombreuses CCM sur gel d'alumine, le mélange D d'*Ipomoea violacea*, L. est décomposé en deux structures : l'<u>élymoclavine</u> et l'<u>ergométrine</u>, qui ne fut identifiée que plus tard ».

Dans son livre « LSD, mon enfant terrible », Hofmann déclare « L'amide d'acide lysergique avait été décrit pour la première fois comme produit de fission des alcaloïdes

d'ergot par les chimistes anglais S. Smith et G. M. Timmis, et j'avais déjà synthétisé cette substance dans le cadre des recherches qui permirent de découvrir le LSD. A l'époque, en tout cas, nul n'aurait imaginé que cette substance synthétisée en alambic pouvait être une ancienne drogue magique mexicaine ». (26)

b. Méthode de Taber et Heacock. (28)

Les alcaloïdes totaux de la plante furent obtenus par extraction des tissus cryodesséchés avec de l'acétate d'éthyle et de l'éther, et dosés ensuite par les 2 méthodes combinées du réactif de Van Urk et la fluorométrie.

Les racines ne contenaient pas de quantité d'alcaloïdes détectable, bien que les racines matures aient donné une réaction bleutée avec le réactif de Van Urk. La concentration en alcaloïdes de l'ergot et de clavines dans les feuilles est inférieure à celle des graines.

D'autre part, la chromatographie sur papier et sur couche mince, employant comme références plusieurs alcaloïdes de l'ergot et la clavine, indiquèrent que l'ergine, l'isoergine et au moins deux autres produits non identifiés étaient présents dans l'extrait, et présentaient la fluorescence bleue typique des dérivés de l'acide lysergique.

1 - Matériel d'étude.

Les spécimens de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et d'*Ipomoea violacea*, L. étaient issus de variétés cubaines cultivées sur gravillons dans une serre à 25°C. Les plantes étaient éclairées 18 heures par jour par une lumière naturelle et fluorescente. Les plantes furent récoltées à intervalles réguliers. On les sépara alors les feuilles, les tiges et les racines qui furent cryodesséchées et réduites en poudre.

2 - Extraction et essai des alcaloïdes.

Chacune des drogues furent extraites soit avec de l'éther après avoir été alcalinisées avec NH₄0H, soit avec de l'acétate d'éthyle, après alcalinisation par NaHC0₃. Dans les deux

cas, les extraits alcalins furent acidifiés par H₂S0₄ 0,2 N afin de solubiliser les éventuels alcaloïdes sous forme de sels. Les solutions furent ensuite révélées par le réactif de Van Urk.

L'intensité de la couleur bleue fut mesurée à 550 nm après au moins 2 minutes de contact avec le réactif. Les échantillons de plante à tester en spectrofluorométrie furent extraits par une solution aqueuse d'acide tartrique à 1 %. Les essais fluorimétriques s'accordent en général avec les essais colorimétriques.

3 - Chromatographie

La solution d'alcaloïdes sous forme de tartrate fut neutralisée par un excès de NaHCO₃ et extraite par HCCl₃. Le mélange d'alcaloïdes de l'extrait chloroformique fut examiné en chromatographie sur papier employant le mélange: chloroforme - formamide, et en CCM de gel de silice par une solution chloroforme-méthanol. (8:92 V/V)

B) ALCALOIDES D'ARGYREIA NERVOSA (BURMAN F.) BOJER.

a. Méthode de Mc Junkins, Thornton et Dillon. (22)

Ces auteurs furent les premiers à étudier les alcaloïdes de l'Argentaire en 1968. Ils réduisirent des graines en une fine poudre, qui, alcalinisée par du bicarbonate de soude fut extraite par de l'acétate d'éthyle. Le mélange fut alors évaporé, puis repris avec un volume égal de diéthyléther et de H₂SO₄ 0,1 N. Ils ne conservèrent que la phase aqueuse contenant les alcaloïdes, la neutralisèrent au NaHCO₃ saturé et terminèrent par une extraction au chloroforme. Après évaporation de la phase chloroformique, il ne restait que 41 mg sur les 2 g de graines de départ, soit un rendement d'environ 2 %.

Le résidu fut alors repris par du méthanol, pour être analysé en CCM sur plaques de silice, avant que celles-ci ne soient révélées au réactif de Van Urk. Deux systèmes de solvants furent utilisés: celui de Taber, Vining et Heacock en 1963 (29) constitué du mélange chloroforme-méthanol (170:30 V/V), auquel les auteurs préférèrent le système de solvants acétate d'éthyle-acétone- N, N diméthylformamide (50:50:10 V/V) de Genest en 1965 (30), qui donna une meilleure résolution.

Les CCM furent ensuite révélées sous UV, puis colorées au DMBA ou réactif de Van Urk. Les résultats sont les suivants :

- dans le système de solvants n° 2 :

- . spot à un Rf de 0,16, correspondant à l'amide de l'acide d-lysergique ou <u>ergine</u>, que Genest avait déjà identifié (tache bleue aux UV et coloration violette au réactif de Van Urk). (30)
- . spot à un Rf de 0,23 (orange sous UV, donc plus proche d'une clavine et violet puis vert à la coloration). C'est probablement la <u>penniclavine</u>, qui est alors isolée pour la première fois dans un *Volubilis*.
 - . spot à un Rf de 0,40 pouvant correspondre à l'isoergine.

- dans le système de solvants n° 1 :

- . spot à 0,38 (tache bleue sous UV et coloration violette au DMBA virant au vert), qui indique la présence non dissociée de penniclavine et d'isoergine.
- . spot à 0,60 (fluorescence bleue et coloration violette au Van Urk), signant la présence de l'ergine.

Toutefois, ces identifications n'ont pu être confirmées, les témoins d'ergine et d'isoergine purs n'existant pas, et le coût de la penniclavine étant exorbitant.

b. Méthode de Miller. (31)

La méthode d'extraction diffère peu de la précédente. Mais tout d'abord, Miller va délipider les poudres broyées à l'aide d'éther de pétrole, ce qui réduit les risques ultérieurs d'émulsion. Il épuise ensuite les poudres à l'éther de pétrole, avant de les alcaliniser avec NH₄OH à 10 %. Après ajout d'éther, agitations et décantations, il récupère les phases éthérées et les évapore. Après évaporation de la fraction, cette dernière est additionnée par de l'acide sulfurique, puis alcalinisée avec du carbonate de sodium NaHCO₃, avant d'extraire les alcaloïdes par le chloroforme. La phase chloroformique est passée sur du Na₂SO₄ anhydre, évaporée et reprise par du chloroforme. C'est cette solution qui servira aux CCM.

Les CCM sont réalisées sur plaques d'oxyde d'aluminium, et les composants migrent grâce dans une solution chloroforme - méthanol (96:4 V/V), qui avait été précédemment validée par Genest. Les plaques sont visualisées sous UV à 366 nm et 254 nm pour observer les dérivés claviniques. La révélation se fait comme précédemment au DMBA ou réactif de Van Urk. Après trois minutes, Miller pulvérise sur les plaques du nitrite de sodium anhydre à 1 % pour intensifier et stabiliser la coloration. Les résultats des CCM sont les mêmes qu'avant, la certitude des composés identifiés étant toutefois faite, car les standards purs sont alors disponibles en 1970. Un nouveau composé : l'agroclavine, à un Rf de 0,92 semble être isolé. Il a une mobilité similaire au LSD, donc un Rf quasi identique (0,90 pour le LSD) et une fluorescence bleu verte caractéristique sous lampe de Wood.

Les spectres UV et IR sont ensuite réalisés grâce à des échantillons obtenus suite à des CCM préparatives. Pour la spectrométrie infrarouge, on choisit de les associer à la poudre de KBr. Les tracés concernant l'ergine et l'isoergine sont en tous points comparables à ceux obtenus pour les témoins standards.

L'auteur reconnaît cependant certains désagréments : l'usage du méthanol entraîne l'isomérisation de l'ergine en isoergine, et ce faisant ne permet pas de déterminer les proportions relatives de ces deux alcaloïdes dans les graines d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer.

c. Méthode de Chao et Der Marderosian. (14)

Ces auteurs ont énormément fait progresser les recherches quant à la nature alcaloïdique de cette espèce. Ils ont pu mener un screening complet de l'espèce grâce à la CCM bidimensionnelle.

L'extraction des alcaloïdes se fait selon la méthode de Genest vue précédemment. (30) Les alcaloïdes sont alors détectés sous lumière UV à 366 nm et 254 nm. Les alcaloïdes indoliques sont révélés par pulvérisation du réactif d'Ehrlich, tandis que le réactif de Dragendorff sert à caractériser les alcaloïdes totaux.

La CCM bidimensionnelle se fait sur plaques de silice. Le premier solvant est constitué du mélange méthanol-chloroforme (20:80 V/V), tandis que le second met en jeu le mélange diéthylamide-chloroforme (10:90 V/V).

Les auteurs signalent également un procédé pour obtenir l'ergine et l'isoergine sous forme cristallisée, à partir du mélange brut d'alcaloïdes extraits par la technique de Genest. L'extrait d'alcaloïdes brut est dissout dans une faible quantité de chloroforme puis filtré :

- la partie soluble dans le chloroforme est évaporée, reprise dans le méthanol et cristallisera durant une nuit avant d'être filtrée. La fraction cristallisée est l'isoergine. Le filtrat sera évaporé, puis chromatographié.
- la partie insoluble est dissoute dans le méthanol puis filtrée. Le résidu cristallin contient l'ergine. Le filtrat est alors mis à cristalliser pendant 12 heures, puis filtré. Le matériel cristallisé comprend l'ergine. Le filtrat, ajouté à celui de la première fraction sera utilisé ultérieurement pour la chromatographie.

Le fractionnement de l'extrait brut d'alcaloïdes se fait sur une colonne de chromatographie, en utilisant les filtrats restant après l'isolement de l'ergine et de l'isoergine. La colonne d'alumine est imprégnée d'un mélange chloroforme-benzène (1:1 V/V). Les alcaloïdes sont dissout dans le même mélange, avec 1 % de méthanol. La polarité est progressivement augmentée, en ajoutant 5 % de chloroforme et 1 mL de méthanol tous les 200mL. Lorsque le système de solvants atteint 16 % de méthanol, la colonne est éluée au méthanol pur. 580 fractions de 10 mL ont été collectées et 30 alcaloïdes ont été isolés par cette technique.

19 d'entre eux ont été identifiés par les différentes CCM ou par spectrométrie infrarouge.

En comparaison aux autres espèces de Convolvulacées à pouvoir enthéogène, *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. contient apparemment les concentrations en alcaloïdes indoliques les plus élevées. Les auteurs publièrent à ce propos une étude concernant les alcaloïdes ergoliniques de 13 autres espèces d'*Argyreia* et d'autres espèces de Convolvulacées, dont celles constituant l'Ololiuqui. (32) Les résultats de cette étude sont présentés en annexe.

5) PROFIL CHIMIQUE DES ALCALOIDES INDOLIQUES DES CONVOLVULACEES. (8)

Un aperçu chimique des ergolines ou alcaloïdes indoliques identifiés par toutes ces méthodes semble nécessaire pour une meilleure compréhension de toutes ces structures indoliques. Le motif de base de ces alcaloïdes est l'**acide d-lysergique**. (Figure 23)

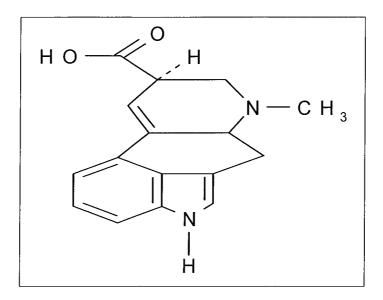


Figure 23: Acide d-lysergique. (37)

C'est sur ce modèle que fut synthétisée la molécule de <u>LSD</u> (ou Lysergsäure Diéthylamid), découverte fortuitement par Albert Hofmann le 16 avril 1943. (Figure 24)

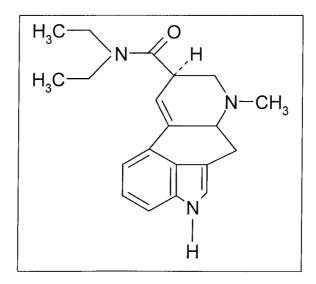


Figure 24: Le LSD 25.

Alcaloïdes de l'Ololiuqui et des graines d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer. : (Figure 25 à Figure 36).

Figure 25 : <u>Ergine</u> ou <u>LSA</u>

(Smith et Timmis - 1932)

25 % des alcaloïdes totaux de l'Ololiuqui. (8)

$$CH_3$$
 H O H $N-CH_3$ N

Figure 26 : <u>Isoergine</u> ou <u>iso-LSA</u>
(Smith et Timmis - 1936)

45 % des alcaloides totaux de l'Ololiuqui. (8)

Figure 27 : <u>α-hydroxyéthylamide de l'acide d-lysergique</u> Figure 28 : <u>α-hydroxyéthylamide de l'acide d-isolyserqiue</u>

Forme de réserve de l'ergine dans les graines par liaison à l'acétaldéhyde. (Hofmann - 1971). (8) Forme de réserve de l' isoergine dans les graines. (Hofmann - 1971). (8)

Figure 30 : Chanoclavine

(Hofmann - 1957)

10 % des alcaloïdes totaux de l'Ololiuqui. (8)

$$CH_2OH$$
 $N-CH_3$
 N
 N

Figure 31: Elymoclavine

(Hofmann - 1957)

5 % des alcaloïdes totaux de l'Ololiuqui. (8)

Figure 32 : Ergométrine ou Ergonovine ou Ergobasine

(Stoll - 1936)

10 % des alcaloïdes totaux de l'Ololiuqui. (8)

$$\begin{array}{c|c} H & CH_3 \\ \hline H & CH_2OH \\ \hline N - CH_3 \\ \hline \end{array}$$

Figure 33 : Ergométrinine

(Stoll - 1936). (8)

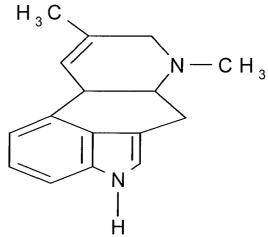


Figure 34 : <u>Penniclavine</u>.

(Taber, Vining et Heacock - 1963). (8)

Figure 35 : <u>Agroclavine.</u>
(Miller - 1970). (8)

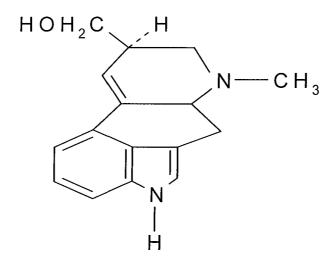


Figure 36: d-Lysergol

(Hofmann - 1963)

5 % des alcaloïdes totaux de l'Ololiuqui. (8)

6) LOCALISATION DES ALCALOIDES DE L'OLOLIUQUI CHEZ LES CONVOLVULACEES PSYCHODYSLEPTIQUES. (21, 25)

Les expériences précédentes donnèrent certains résultats permettant de déterminer la localisation et le pourcentage d'alcaloïdes dans les différentes parties des plantes.

En 1965, il fut démontré que les principes actifs sont localisés dans les feuilles, les tiges et les graines germées. (25) Plus tard, des précisions, furent apportées par Taber et Heacock qui démontrèrent, grâce à la méthode de Vining et Taber sur des graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f. du jardin des Atkins et du laboratoire de recherche de Cien Fuegos à Cuba, que chaque graine d'environ 20 mg contenait environ 20 à 25 µg d'alcaloïdes totaux exprimés en équivalent ergométrine.

Ces alcaloïdes sont contenus dans l'embryon, l'hypocotyle et le cotylédon, mais absents dans les autres parties de la graine. (8, 21)

Le maximum de concentration en alcaloïdes est atteint, à 9 mois de croissance, avec une teneur de 0,012-0,027 % du poids sec des tiges et des feuilles. Les graines ne contenaient pas plus de principes actifs que les autres parties de la plante. Taber et Heacock montrent que la quantité d'alcaloïdes par plante augmente avec l'âge et que la racine ne contient pas de quantité décelable d'alcaloïdes de l'ergot. (28) Les valeurs sont basses car une seule extraction à l'éther de tissus cryodesséchés ne dissout pas la totalité des alcaloïdes. (Tableau 2)

PLANTES ENTIERES RECOLTEES		ALCALOIDES PAR PARTIE DE PLANTE (µg)			
Age (jours)	Hauteur (cm)	Poids sec (mg)	Racine	Tige	Feuille
7	3	5	0	5	8
13	5	13	0	3	3
20	8	17	0	2	2
103	38	5200	0	60	53

Tableau 2: Distribution des alcaloïdes en fonction du degré de maturité des plantes. (28)

Concernant les alcaloïdes totaux, les différents auteurs trouvent quasiment les mêmes résultats. Le tableau 3 montre les quantités d'alcaloïdes totaux estimées par colorimétrie avec le réactif de Van Urk, en fonction des parties de plante étudiées.

Tableau 3 : Alcaloïdes totaux en fonction de la localisation dans la plante. (21)

Extraction par:	Degré de maturité des	Poids sec des plantes (g)	Pourcentage du poids sec (%)		
	plantes (jours)		Feuille	Tige	Racine
Acétate d'éthyle (1)	180	96	0.016	0.010	0
Ether (2)	277	62	0.027	0.012	0

⁽¹⁾ Croissance par subirrigation dans une culture sur gravillons.

⁽²⁾ Croissance en terre.

Hofmann donne en 1963 un aperçu des concentrations en alcaloïdes des deux drogues constituant l'Ololiuqui, les études étant toujours menées sur les graines ramassées par un Indien zapotèque, et provenant de la région d'Oaxaca, au sud de Mexico. (
Tableau 4)

	Rivea corymbosa, Hall.f. (% du poids de la plante entière)	Ipomoea violacea, L. (% du poids de la plante entière)
Amide de l'acide d-lysergique ou Ergine	0.0065 %	0.035 %
Amide de l'acide d-lysergique ou Isoergine	0.0020 %	0.005 %
Chanoclavine	0.0005 %	0.005 %
Elymoclavine	0.0005 %	0.005 %
Lysergol	0.0005 %	-
Ergométrine	_	0.005 %
Alcaloïdes déterminés colorimétriquement, calculés sur un poids molaire de 300	0.012 %	0.06 %

Tableau 4 : Alcaloïdes des graines de Rivea corymbosa, Hall.f. et Ipomoea violacea, L. (19, 27, 39)

En 1967, plus de détails sont donnés quant aux proportions relatives des alcaloïdes en fonction des étapes de croissance d'*Ipomoea violacea*, L.

En effet, des échantillons d'*Ipomoea violacea*, L. ayant poussé dans une serre sont prélevés à partir du 10^{ème} jour de formation des graines, et jusqu'à ce que leur maturité soit atteinte. Leur concentration en alcaloïdes totaux (amide de l'acide lysergique, son isomère, et clavine) est déterminée. La chanoclavine est plus abondante dans les graines immatures et, avec la maturité, le rapport ergine sur chanoclavine augmente. (33)

Concernant les concentrations en alcaloïdes chez *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer., Chao et Der Marderosian fournissent une étude plus précise dans le Tableau 5.

	REPARTITION DES	-
	ALCALOIDES	QUANTITES
ALCALOIDES	DANS LES	D'ALCALOIDES
ALCALOIDES	GRAINES	(en % du poids sec de
	(en % des alcaloïdes	graines)
	totaux)	
Agroclavine	1,09	0,006
Chanoclavine-I	2,65	0,016
Elymoclavine	3,62	0,022
Ergine	22,68	0,136
Isoergine	31,36	0,188
Ergométrine	8,20	0,049
Ergométrinine	1,81	0,011
α-hydroxyéthylamide de l'acide d-lysergique	5,79	0,035
α-hydroxyéthylamide de l'acide d-isolysergique	3,98	0,024
Alcaloïdes mineurs ou non identifiés	18,82	0,113
TOTAL	100,00	0,600

Tableau 5 : Alcaloïdes d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer. (32)

On remarque que les alcaloïdes principaux présents dans les graines sont l'isoergine (31,36 % des alcaloïdes totaux) et l'ergine (22,68 %). Ces substances seront alors envisagées comme le support de l'activité psychodysleptique des graines, hypothèse que nous développerons par la suite.

A ce propos, Genest détermina le contenu alcaloïdique des graines d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer., de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et de plusieurs Morning Glory (terme générique pour les Ipomées commerciales) par densitométrie directe sur les CCM. (30) Il établit alors qu'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer avait une concentration en alcaloïdes presque 10 fois supérieure à celle des autres Convolvulacées enthéogènes. (Tableau 6)

VARIETE	ERGINE (% du poids sec de graines)	ALCALOIDES TOTAUX (% du poids sec de graines)
Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer.	0,04	0,30
Rivea corymbosa, Hall.f.	0,02	0,04
<i>Ipomoea violacea</i> , L. var. Heavenly Blue	0,01	0,02
<i>Ipomoea violacea</i> , L. var. Pearly Gates	0,02	0,03
Ipomoea violacea, L. var. Wedding Bells	0,01	0,03

Tableau 6 : Teneurs en ergine et alcaloïdes totaux de différentes Convolvulacées. (30, 33)

Hylin et Watson, dans leur étude de 1965 nous donnent le contenu alcaloïdique des graines de certaines espèces de *Volubilis*, valeurs exprimées en milligrammes d'alcaloïdes par gramme de graines. (Tableau 7)

Ipomoea violacea, L. var. Heavenly Blue	0.813
Ipomoea violacea, L. var. Pearly Gates	0.423
Ipomoea tuberosa, L.	0.000
Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer.	3.050

Tableau 7 : Contenu alcaloïdique en masse de différentes espèces de Convolvulacées. (34)

Chaque gramme de graine d'Argentaire contient donc 3 milligrammes d'alcaloïdes totaux, ce qui fait bien d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer la Convolvulacée connue à ce jour la plus riche en composés psychodysleptiques. Tandis que la dose enthéogène serait de l'ordre de la centaine de graines pour les espèces constitutives de l'Ololiuqui, Schultes et Hofmann affirment que 4 à 8 graines d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer suffiraient à provoquer des effets similaires. (2)

7) BIOSYNTHESE DES ALCALOIDES.

Une expérience fut menée en 1973 par Mackaitis et ses collaborateurs, afin de démontrer par des greffes successives, le mécanisme de biosynthèse des alcaloïdes chez *Ipomoea violacea*, L., les greffes étant réalisées à l'aide de *Ipomoea nil* (L.) ROTH.

Une corrélation entre le phénomène de défoliation progressive et la diminution graduelle des alcaloïdes indoliques dans les graines d'*Ipomoea violacea*, L., lors d'une expérience de greffe avec *Ipomoea nil* L., ROTH permit de démontrer que les feuilles sont le site principal de la biosynthèse des alcaloïdes, suivie ensuite d'une accumulation majeure dans les graines.

Quant aux racines, on n'a pu les impliquer dans la biosynthèse des alcaloïdes. Un greffon apical d'*Ipomoea violacea*, L., sur *Ipomoea nil* (L.) ROTH, ne change en effet pas le contenu alcaloïdique des graines d'*Ipomoea violacea*, L. par rapport aux graines des plantes d'*Ipomoea violacea*, L. non greffées.

Les tiges ne sont pas à l'évidence le site biosynthétique des alcaloïdes. En effet, les tiges des plants d'*Ipomoea violacea*, L. greffés défoliés restent normales en apparence, bien que l'on ne détecte plus d'indoles dans les graines. De plus, les tiges défoliées d'*Ipomoea violacea*, L. ne contiennent presque pas de dérivés indoliques.

Les tissus méristématiques des points de croissance ne peuvent pas jouer un rôle dans la biosynthèse des indoles car une diminution du contenu alcaloïdique des graines fut constatée alors que les points de croissance restaient normaux.

Enfin, les graines n'étaient pas le point de biosynthèse alcaloïdique car bien qu'elles restèrent normales pendant toute la durée de l'expérience, elles subirent une diminution du contenu alcaloïdique lors de la phase de greffe/défoliation.

Tous ces résultats prouvent donc que ce sont <u>les feuilles</u> qui assurent la biosynthèse des alcaloïdes dans *Ipomoea violacea*, L. (35)

8) RESULTATS COMPARES DE L'ANALYSE DE DIFFERENTES ESPECES DE CONVOLVULACEES.

La découverte d'alcaloïdes psychodysleptiques a bien entendu fait soupçonner la présence des mêmes substances dans des espèces commerciales de Convolvulacées. Les résultats et les expériences menées à ce sujet, à défaut de se recouper, seront donnés par ordre chronologique.

On peut constater que les moyens employés pour détecter et doser les alcaloïdes sont à peu de choses près les mêmes, et diffèrent peu des méthodes décrites précédemment.

1 - Expérience n°1 - 1963. (18)

En 1963, H. C. Beyerman décrit une expérience menée sur les graines et parfois les feuilles de 25 espèces de Convolvulacées, qui sont extraites par l'acétate d'éthyle à température ambiante. L'extrait est ensuite agité avec une solution aqueuse d'acide tartrique. Cette solution, à nouveau extraite par de l'acétate d'éthyle, puis alcalinisée par du bicarbonate de sodium (NaHCO₃) est de nouveau agitée avec de l'acétate d'éthyle. Les alcaloïdes sont alors détectés soit par fluorimétrie ultra-violette, soit par le réactif de Van Urk.

Les résultats démontrent la présence d'alcaloïdes de l'ergot dans les extraits des graines d'*Ipomoea rubrocoerulea* var. praecox et d'*Ipomoea violacea* var. Pearly Gates. Le dosage donne un contenu en alcaloïdes totaux allant de 0,01 % à 0,04 % et les CCM sur gel de silice et d'alumine les identifient aux alcaloïdes trouvés dans *Rivea corymbosa*, Hall.f. et *Ipomoea violacea*, L.

2 - Expérience n° 2 - 1963. (29)

La même année, Taber, Vining et Heacock cherchèrent à déterminer les quantités d'alcaloïdes des Convolvulacées du type "Morning glory". Ils s'approvisionnent en graines chez des détaillants locaux, et travaillent également sur des échantillons de *Rivea corymbosa*, Hall.f. provenant du jardin Atkins et du laboratoire de recherches de Cien Fuegos à Cuba.

L'estimation des alcaloïdes est effectuée par fluorimétrie U.V.et réactif de Van Urk. On travaille sur des lots de 1 à 5 g de graines. Les <u>méthodes d'extraction</u> sont les suivantes:

- a) extraction réalisée à partir de graines pulvérisées par de l'acétate d'éthyle en milieu alcalin. La solution est évaporée à sec. Le résidu est repris par un mélange éther / $H_2SO_4\ O,1\ N$ ou éther / acide tartrique à 1 %, les alcaloïdes se trouvent sous forme de sels dans la phase inférieure.
- b) extraction réalisée à partir de graines pulvérisées par de l'éther éthylique additionné d'hydroxyde d'ammonium (NH₄0H), puis suivra le procédé (a).
- c) procédé d'Alexander et Banes, employant un mélange méthanol / chloroforme avec de l'ammoniaque concentrée.
 - d) comme dans (a) mais extraction dans un Soxhlet pendant au moins 10 heures.
- e) extrait éthanolique de graines pulvérisées placé dans une colonne de (1,4 x 12 cm) de DOWEX 50 W x 2 (H+), puis la résine sera lavée à l'éthanol à 80°. L'extrait faiblement basique est alors élué avec une solution d'ammoniaque à 3 % dans l'alcool à 80°. L'éluat est évaporé à sec puis repris par de l'acide dilué.
- f) méthode ammoniaque/acétone décrite par Cranwell, sans intérêt pour les graines de Convolvulacées

Les différents extraits sont ensuite analysés par CCM. Les résultats sont les suivants :

Les pourcentages d'alcaloïdes obtenus dans les extraits alcalins de graines de Morning glory (var. Pearly Gates) selon les quatre procédés a, b, c, d, et testés par le réactif de Van Urk sont de 0,067; 0,067; 0,075 et 0,088 %. L'extraction directe par le méthanol aqueux et la purification sur colonne échangeuse d'ions (procédé "e") donne un pourcentage de 0,12.

Un autre lot testé par le procédé (b) contient 0,042 % d'alcaloïdes. Les trois premières procédures a, b, c, sont considérées comme donnant des rendements équivalents. La méthode (b) fut sélectionnée pour une étude, dont les résultats sont consignés dans le

Tableau 8. Toutes les variétés, sauf trois, contenaient des substances détectables par le réactif de Van Urk. Les résultats expriment le contenu alcaloïdique des graines en pourcentage du poids de drogue fraîche.

	TENEUR DES GRAINES EN
NOM COMMUN	ALCALOIDES TOTAUX
	(% du poids sec de graines)
Heavenly Blue (Californie)	0.024
Pearly Gates (Californie)	0.042
Ipomoea rubrocoerulea var. praecox	0.057
Convolvulus sp., Royal Blue	0.018
Crimson Rambler (Californie)	
Scarlet O'Hara	
Convolvulus tricolor, Royal Marine	0.021
Convolvulus mauritanicus	0.009
Ipomoea cardinalis	
<i>Ipomoea hybrida</i> (Darling)	0.016
Ipomoea purpurea	0.001
Convolvulus tricolor, Cambridge Blue	0.011
Ipomoea sp., Pearly Gates	0.024
Convolvulus, Lavender Rosette	0.014
<i>Ipomoea</i> , Scarlet O'Hara	0.014
Convolvulus tricolor	0.012
Rivea corymbosa, Ololiuqui, Cuba	0.04

Tableau 8 : Contenu alcaloïdique de certaines graines de Convolvulacées (procédé b, valeurs exprimées en équivalent ergométrine par le réactif de Van Urk). (29)

On constate que les espèces Pearly Gates et *Ipomoea rubrocaerulea*, Hook. ont une teneur en alcaloïdes indoliques loin d'être négligeable comparées à celles de *Rivea corymbosa*, Hall.f.. La plante *Ipomoea violacea* variété Pearly Gates a été cultivée en serre, et les plantes ont été examinées au bout de 37 et 48 jours de culture. Les feuilles et les tiges de ces jeunes plantes contiennent respectivement 24 et 16 µg d'alcaloides totaux au 37^{ème} jour, et 23 et 25 µg au 48^{ème} jour. Aucun alcaloïde n'est détecté dans les racines. Les résultats sont alors comparables à ceux trouvés pour de jeunes spécimens de *Rivea corymbosa*, Hall.f.. Mais il faut constater que la plante mature contient jusqu'à 10 milligrammes d'alcaloïdes.

Une comparaison qualitative par CCM des extraits obtenus directement et après purification par échange d'ions de "Pearly Gates", *Ipomoea rubrocoerulea* var. praecox, "Heavenly Blue" et des espèces à la base de l'Ololiuqui montre des différences très légères dans le type d'alcaloïdes présents. Des différences quantitatives apparaissent pourtant assez nettement. Une comparaison de la composition approximative de "Pearly Gates" et de *Rivea corymbosa*, Hall.f. illustre ces différences. (Tableau 9)

Les graines d'Ololiuqui contiennent relativement plus de substances psychodysleptiques (ergine, isoergine) que les espèces commerciales, représentées par l'*Ipomoea violacea* var. Pearly Gates. D'autre part, on a découvert la chanoclavine et l'élymoclavine dans l'Ololiuqui, et l'un des résultats les plus intéressants est la présence apparente d'ergométrine et d'ergométrinine dans cette plante ainsi que dans les graines des variétés commerciales.

De toute évidence, *Rivea corymbosa*, Hall.f. contient environ 5 fois plus d'alcaloïdes psychodysleptiques que l'espèce commerciale *Ipomoea violacea* var. Pearly Gates, le contenu alcaloïdique de cette dernière étant toutefois loin d'être négligeable pour une plante ornementale facilement disponible.

Spots de la			Pourcentage d'alcaloïdes (% des alcaloïdes totaux)		
CCM (Rf)	Fluorescence Témoins		Ipomoea violacea, L. var. Pearly Gates	Rivea corymbosa, Hall.f.	
0.01	-	Tryptophane Chanoclavine	65.8	16.2	
0.03	+		0.9	6.9 1.6	
0.15	- -	Elymoclavine	0.9	2.7	
0.23	+	Isoergine et Penniclavine Ergométrine	6.5	33.7	
0.31	+	-	1.1	1.3 4.8	
0.45	+ +	Ergométrinine Ergine	0.9 4.7	3.3	
0.64 0.85	+	-	3.0 0.7	4.2 2.3	

Tableau 9 : Comparaison du contenu alcaloïdique des graines d'Ololiuqui et de l'*Ipomoea violacea* var. Pearly Gates. (29)

3 - Expérience n° 3 - 1966. (36)

En 1966, les graines de 29 espèces et variétés différentes d'*Ipomoea*, de 3 espèces de *Convolvulus* et des échantillons de *Rivea corymbosa*, Hall. f. furent examinés et l'on constata que seules *Ipomoea violacea*, L. et *Rivea corymbosa*, Hall.f. présentaient des alcaloïdes indoliques en chromatographie, identifiés aux alcaloïdes déjà cités. A partir des dosages effectués sur les alcaloïdes totaux, on observa des concentrations allant de 0,005 à 0,079 % du poids sec de graines.

III. CHIMIE DES CONVOLVULACEES ENTHEOGENES.

4 - Expérience n° 4 - 1976. (6)

Enfin, d'autres méthodes ont été proposées ultérieurement comme celle de Weber en 1976. Il employa la CCM pour séparer, et la spectrométrie de masse pour identifier les alcaloïdes. Weber travailla sur 500 mg de feuilles d'*Ipomoea violacea*, L., réalisa des CCM sur gel d'alumine et de silice, et essaya 34 systèmes de solvants. Les meilleurs résultats furent obtenus avec les systèmes suivants, qui permettent une bonne séparation de l'ergine et de l'isoergine.

Gel d'alumine : CHCl₃ - EtOH (96:4 V/V)

Gel de silice: CHCl₃ - MeOH (9:1 V/V).

Gel de silice : Me₂CO - pipéridine.

Après ce tour d'horizon des différentes structures indoliques des Convolvulacées, il paraît important d'examiner les propriétés pharmacologiques de ces ergolines, propriétés qui ont de tous temps conditionné leur usage enthéogène.

IV. PHARMACOLOGIE DES CONVOLVULACEES ENTHEOGENES.

Compte-tenu de la diversité du contenu alcaloïdique de ces *Volubilis*, il convient d'en apprécier les effets pharmacologiques et en particulier sur l'homme. Ces substances psychodysleptiques, nous l'avons vu sont parentes directes des alcaloïdes du *Claviceps purpurea*, (Fries) Tulasne, autrement connu sous le nom d'ergot de Seigle. C'est ce champignon qui causa de nombreux accidents au Moyen-Age en Europe occidentale, avec l'apparition de l'ergotisme convulsif et de l'ergotisme gangreneux. Plus tard, Albert Hofmann, lors de travaux sur ce champignon isolera le composé psychodysleptique à l'origine du « Feu sacré ». Dans les investigations très poussées qu'il entreprit sur le Micromycète, Hofmann synthétisa également, sans le savoir les molécules enthéogènes des Convolvulacées. C'est pour cette raison que notre travail sur la pharmacologie des alcaloïdes indoliques sera constamment relié aux recherches d'Hofmann sur le LSD et les alcaloïdes de l'ergot de Seigle.

1) DU MAL DES ARDENTS AU LSD.

A) LES EPIDEMIES DE FEU SACRE ET SAINT-ANTOINE. (37)

C'est en Lorraine que l'on trouve les premiers écrits concernant le Feu sacré. A l'aube du deuxième millénaire, un écolâtre de Saint-Vincent de Metz, le chroniqueur Sigebert de Gembloux rapporte : « Année de grandes épidémies que cet an de grâce 1089, surtout dans la partie occidentale de la Lorraine où l'on vit beaucoup d'ergotants, les entrailles dévorées par l'ardeur du Feu sacré, avec des membres ravagés, noircissant comme du charbon, qui, ou bien mourraient misérablement, ou bien conservaient la vie en voyant leurs pieds ou leurs mains gangrenées se séparer du reste du corps. Mais beaucoup souffraient d'une contraction des membres qui les déformaient ».

Ce mal fit de terribles ravages entre les X^è et XII^è siècles. Devant la montée d'un tel péril, on ne pouvait s'en remettre qu'à Dieu ou à ses Saints. L'histoire de Saint-Antoine est à ce propos fort intéressante. Saint-Antoine, étoile du désert, père de tous les moines est né en Arcadie en 251 après J.C. Il entendit un jour commenter ce passage de l'Evangile : « Si tu veux être parfait, va, vends ce que tu as, donne-le aux pauvres et tu auras un trésor dans le ciel. Après cela, viens et suis-moi ». Prenant ces mots à la lettre, il se retira dans les déserts d'Egypte. Le corps à corps exemplaire qu'il mena contre la foule des démons inspira des générations de peintres, de Jérôme Bosch à Salvador Dali, en passant par Jacques Callot. La relique de ce saint fut livrée à la vénération publique d'Alexandrie à Constantinople, et termina son chemin à la Motte-au-Bois, dans le Dauphiné. (Figure 26)

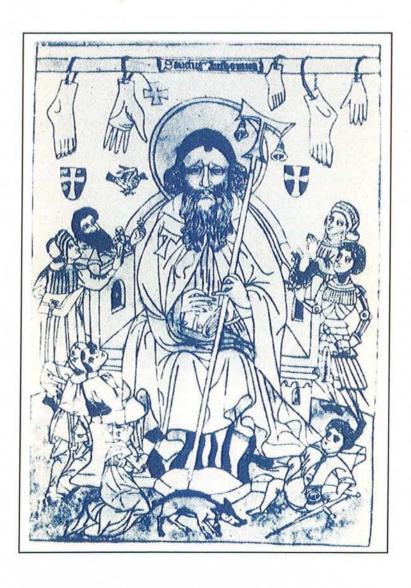


Figure 26: Saint-Antoine, saint patron des ergotants. (26)

En 1090, une terrible épidémie de Feu sacré s'abat sur le Dauphiné. On s'en remit alors à la bienveillance de Saint-Antoine. Gaston, seigneur de la Valloire promit à ce dernier que s'il guérissait son fils Gérin, atteint du Feu sacré, ils se consacreraient l'un et l'autre au soulagement des personnes touchées par le fléau. Après la guérison miraculeuse du fils, ils fondèrent l'Ordre des Antoniens, le Feu sacré devenant le « Feu de Saint-Antoine ». Le culte du Saint, qui venait consacrer à jamais sa spécialisation thérapeutique se développa à une vitesse étonnante et franchit rapidement les frontières.

Les épidémies de Feu sacré prenaient, selon les chroniqueurs des formes assez diverses. On signalait en particulier une forme convulsive accompagnée de délires et d'agitation mentale. Cette forme particulière de la maladie prit le nom de « mal des ardents » ou de « mal de Saint-André », ce dernier étant considéré comme le patron des malades de l'ergotisme convulsif. Saint-Antoine était spécialisé, quant à lui dans l'ergotisme gangreneux. Les malades atteints par le mal de Saint-André étaient considérés comme possédés par le Malin, et à ce titre très vite menacés par l'Inquisition. Si l'exorcisme ne venait pas à bout du mal, le possédé risquait fort de subir le traitement infligé alors aux sorcières. Les connaissances scientifiques de l'époque étaient très restreintes, les effets de l'atropine utilisée par les sorcières le plus souvent sous forme d'onguents étaient méconnus. L'ignorance de certains mêlée à la toute-puissance de l'Eglise envoyait le plus souvent ces dernières, en proie à des hallucinations causées par l'atropine directement sur le bûcher.

Les causes du Feu sacré ne commencèrent à être entrevues que vers la fin du XVIIè siècle, alors qu'une épidémie gangreneuse ravageait la Sologne. Dodard conseillait dans un mémoire à l'Académie royale des Sciences de tamiser le Seigle afin d'éliminer l'ergot que le botaniste suisse Bauhin avait décrit en 1595 pour la première fois. En 1717, le Feu sacré atteint la Suisse et le docteur Karl Nikolaus mit à son tour en cause la responsabilité de l'ergot de Seigle. En 1764, le botaniste allemand Munschthausen montra que l'ergot était un champignon, et non un embryon de Seigle mal formé, comme on le croyait alors. Cette thèse de la maladie cryptogamique du Seigle fut ensuite confirmée par le botaniste suisse de Candolle.

La toxicité de l'ergot est enfin démontrée sans ambiguïté, grâce aux patientes recherches de l'abbé Teissier. Dans son « Mémoire sur la maladie du Seigle appelée ergot » de 1777, il déclare qu'en administrant de la poudre d'ergot à des canards et à des porcs, il

reproduisit chez ces animaux des symptômes comparables à la gangrène. La cause du mal était enfin identifiée et on comprit dès lors pourquoi les épidémies de Feu de Saint-Antoine se déclaraient toujours en période de grande disette ou de famine : en ces périodes, note l'abbé Teissier, « les pauvres gens ne séparent pas l'ergot de leur Seigle ». (Figure 27)



Figure 27 : Sclérote d'ergot parasitant un épi de Seigle. (37)

B) ALBERT HOFMANN ET LA DECOUVERTE DU LSD. (26)

Dans son livre référence sur le sujet « LSD, mon enfant terrible », Hofmann raconte dans la préface une expérience décisive qui a conditionné toute sa vie future de chimiste et de pharmacognoste : « Il est des expériences dont la plupart des hommes ont honte de parler parce qu'elles sortent du cadre de la réalité quotidienne et qu'elles se dérobent à toute interprétation rationnelle. Je ne veux pas parler d'expériences particulières du monde extérieur, mais de processus qui nous sont intérieurs; en tant que purs produits de notre imagination, ces processus passent pour négligeables et s'effacent de notre mémoire. L'image familière de l'environnement subit soudain une métamorphose étonnante; merveilleux ou effrayant, il apparaît sous un autre jour, prend une signification particulière. Ces expériences peuvent aussi bien nous effleurer comme un souffle qu'au contraire nous imprégner profondément.

De mon enfance, j'ai gardé, profondément gravé dans ma mémoire, le souvenir d'un de ces enchantements. C'était un matin de mai. J'ai oublié l'année, mais je peux encore retrouver, à un pas près, l'endroit exact du sentier, sur le Martinsberg, au-dessus de Baden

(Suisse). Tandis que je parcourais la forêt verdoyante, dans une symphonie matinale de rayons de soleil et de chants d'oiseaux, tout m'apparut tout à coup sous un jour inhabituellement clair. Cette forêt printanière, ne l'avais-je donc jamais vraiment vue auparavant? Ou bien était-ce seulement maintenant qu'elle m'apparaissait telle qu'elle était vraiment? Elle rayonnait d'une beauté éclatante qui m'alla droit au cœur, comme si elle voulait m'attirer dans sa splendeur. Un indescriptible sentiment de bonheur fait de communion et d'intimité béatifique m'envahit.

Combien de temps je suis resté là, figé, avant de reprendre mon chemin, je ne saurais le dire, mais je me souviens des pensées qui m'assaillirent au fur et à mesure que l'illumination s'estompait. Pourquoi ne durait-il pas plus, ce moment enchanteur qui, par une expérience immédiate profonde, m'avait révélé une vérité évidente? Et comment allais-je pouvoir raconter mon expérience (l'allégresse qui m'avait submergé m'y poussait avec une telle force!) : je sentais bien aussi que je ne trouverais pas de mot pour cette vision. Il me paraissait étrange que l'enfant que j'étais ait vu une chose aussi merveilleuse, que les adultes, manifestement, ne remarquaient pas puisque jamais je ne les avais entendu en parler.

A plusieurs reprises, dans mon enfance, j'ai renouvelé ces expériences béatifiques, au cours de mes promenades bucoliques. En me donnant la certitude qu'il existait une réalité vivante, qui échappe au regard quotidien, une réalité impénétrable, ces expériences ont déterminé les fondements de ma vision du monde.

A cette époque, j'étais souvent préoccupé par la question de savoir si, plus tard, quand je serais adulte, je pourrais faire partager aux autres ces expériences, et si je serais en mesure de décrire ce que j'avais vu par la poésie ou la peinture. Mais je ne me sentais vocation ni à l'une ni à l'autre de ces formes d'expression et je fus donc forcé et contraint de garder pour moi ces expériences qui me paraissaient si chargées de sens.

Il s'est produit dans ma vie une corrélation aussi inattendue que peu fortuite entre mon activité professionnelle et le spectacle visionnaire de mon enfance. Je voulais accéder à la compréhension de la structure et de l'essence de la matière: c'est ainsi que je suis devenu chimiste. Comme, depuis ma plus tendre enfance, j'étais passionné par le monde des plantes, j'ai décidé de me vouer à la recherche sur les substances constitutives des plantes médicinales. C'est ainsi que j'ai découvert des substances psychoactives, capables de

produire des hallucinations et, dans certaines circonstances, d'induire des états visionnaires comparables aux expériences spontanées que je viens de décrire. La plus importante de ces substances a été désignée sous l'appellation "LSD" ». (26)

Dans quelles circonstances Albert Hofmann a-t'il découvert cette molécule, certainement la plus psychodysleptique qui soit ?

A la fin de ses études en chimie, effectuées à l'Université de Zurich, il entre en 1929 au laboratoire de recherches pharmacochimiques chez Sandoz à Bâle, comme collaborateur du Pr. Arthur Stoll, fondateur et directeur de la division Pharmacie. Après des travaux sur les principes actifs de la Scille (Scilla maritima), il continue les recherches menées par Stoll sur les alcaloïdes de l'ergot de Seigle (Secale cornutum). L'équipe du Pr. Stoll avait déjà isolé en 1917 l'ergotamine, alcaloïde très utilisé par la suite comme anti-hémorragique en obstétrique et contre les migraines d'une façon plus générale. Par la suite, une équipe américaine conduite par Jacobs et Craig réussit à isoler l'élément constitutif fondamental commun à tous les alcaloïdes de l'ergot. Ils le nommèrent « acide lysergique ». Plus tard, le principe actif de l'ergot, actif spécifiquement sur l'utérus fut isolé et appelé « ergobasine » par Stoll et Burckhardt, alcaloïde que nous connaissons également sous le nom d'ergométrine ou d'ergonovine. Par dégradation chimique de l'ergobasine, Jacobs et Craig obtinrent comme produits l'acide lysergique et un amino-alcool, la propanolamine. Dans un premier temps, Hofmann synthétisa l'ergométrine à partir des deux éléments constitutifs précédents. Après un succès dans ce domaine, il se mit en quête d'affiner le radical amino-alcool. Ainsi, la butanolamine, combinée à l'acide lysergique donna naissance à une ergométrine d'hémisynthèse, connue sous la dénomination commerciale de Méthergin®, produit phare en obstétrique.

C'est en 1938 qu'Hofmann synthétise pour la première fois la vingt-cinquième substance dans cette série des descendants synthétiques de l'acide lysergique, le diéthylamide de l'acide lysergique ou LSD₂₅. Il synthétisait ces composés dans l'intention d'obtenir un stimulant cardiaque et un analeptique respiratoire. Du diéthylamide de l'acide lysergique, on pouvait attendre des propriétés pharmacologiques de cet ordre, sa structure chimique présentant des similitudes avec celle du diéthylamide de l'acide nicotinique (Coramine®), analeptique connu depuis longtemps. Lors de l'expérimentation du LSD₂₅ dans la division pharmacologie de Sandoz, on constata une forte influence sur l'utérus. Elle correspondait

approximativement à 70% de l'activité de l'ergobasine. Par ailleurs, il avait été souligné, dans les comptes rendus de recherches, que les animaux soumis à l'expérimentation se mettaient à s'agiter au cours de la narcose. Néanmoins, la nouvelle substance ne suscita aucun intérêt particulier, ni chez les médecins ni chez les pharmacologues; c'est ainsi que l'expérimentation en fut suspendue et que la molécule fut rangée au « musée de la chimie ».

Plus tard, alors qu'Hofmann se penche sur la purification de l'ergotoxine, l'élément de départ pour obtenir l'acide lysergique, il obtient trois produits : l'ergocornine, l'ergocristine et l'ergocryptine, composants le médicament Hydergine® après hydrogénation. Ce médicament favorise l'irrigation cérébrale et périphérique, et améliore les fonctions cérébrales en combattant les troubles de la sénilité. L'Hydergine® s'est montré un médicament efficace en gériatrie, du fait de cette indication. Il fut le fer de lance des produits pharmaceutiques Sandoz, en terme de chiffre d'affaires. La dihydro-ergotamine, obtenue en même temps par Hofmann dans le cadre de cette recherche, est entrée dans la Pharmacopée comme médicament régulateur de la pression et de la circulation sanguines.

Ces travaux couronnés de succès ne réussirent pourtant pas à éclipser totalement de son l'esprit le LSD₂₅. Cette substance pouvait avoir d'autres propriétés pharmacologiques que celles mises en évidence lors des premières investigations; cette idée lui fournit l'occasion de reprendre la synthèse du LSD₂₅, cinq ans après son premier essai, et d'en demander au département Pharmacologie une étude plus approfondie. C'était d'autant plus inhabituel qu'en principe, quand une substance testée avait été caractérisée comme inintéressante d'un point de vue pharmacologique, elle était définitivement rayée du programme de recherches.

Au printemps 1943, il se remit donc à la synthèse du LSD₂₅. Comme la première fois, il ne s'agissait là encore, que de quelques décigrammes. Au cours de la phase finale de la synthèse, alors qu'il procédait à la purification et à la cristallisation du diéthylamide de l'acide lysergique sous forme de tartrate, il fut troublé dans son travail par des sensations inhabituelles. Voici la description de cet incident, extraite du rapport qu'il envoya au Pr Stoll : « Vendredi dernier 16 avril 1943 en plein après midi, j'ai dû interrompre mon travail au laboratoire et me rendre à mon domicile. En effet, j'ai été pris d'une angoisse étrange en même temps que d'un léger sentiment de vertige. A mon domicile, je me suis allongé et j'ai sombré dans un état second, qui n'était pas désagréable, puisqu'il m'a donné à voir des images fantasmagoriques extrêmement inspirées. J'étais dans un état crépusculaire, les yeux fermés (je trouvais la lumière du jour désagréablement crue), j'étais sous le charme d'images

d'une plasticité extraordinaire, sans cesse renouvelées, qui m'offraient un jeu de couleurs d'une richesse kaléidoscopique. Au bout de deux heures environ, cet état se dissipa ». (26)

Il poursuit son récit de la sorte : « Le caractère, aussi bien que le déroulement de ces visions étranges faisaient penser à un quelconque effet toxique exogène, et je présumai une corrélation avec la substance sur laquelle je venais de travailler, le tartrate de diéthylamide de l'acide lysergique. Je n'arrivais pas très bien à comprendre comment je pouvais avoir résorbé de cette substance, habitué que j'étais à travailler dans des conditions d'hygiène draconiennes, compte tenu de la toxicité avérée des substances de l'ergot. Mais peut-être une infime partie de la solution de LSD était-elle quand même tombée sur mes doigts lors de la cristallisation: ma peau l'aurait alors partiellement résorbée. Si vraiment c'était cette matière qui avait provoqué l'incident que j'ai décrit, il devait nécessairement s'agir d'une substance active à dose infinitésimale. Pour en avoir le cœur net, je décidai de procéder à une autoexpérimentation. Comme je voulais être prudent, je commençai la série d'épreuves que j'avais prévues par la plus petite quantité qui, comparée à l'efficacité connue alors de l'alcaloïde d'ergot, pût avoir un quelconque effet mesurable, soit 0,25 mg de tartrate de diéthylamide de l'acide lysergique. Voici la note de mon journal de laboratoire du 19 avril 1943 à propos de cette expérience. La partie supérieure donne des indications sur la fabrication du tartrate de diéthylamide de l'acide lysergique.

Auto-expérimentation:

19.IV/ 16.20 : 0,5 cc de solution aqueuse à 1/2 pour mille de tartrate de diéthylamide per os soit 0,25 mg de tartrate. Dilué dans 10 cc. d'eau, aucun goût à la prise.

17.00 : Premiers vertiges, sentiments d'angoisse, troubles de la vision, paralysies locales, hilarité incompressible.

Complété le 21.IV: Retour à la maison à vélo. De 18 à 20 heures, crise sévère. (cf. rapport spécial)

Les derniers mots, je n'ai pu les écrire qu'à grand peine. D'ores et déjà, il m'était clair que c'était le diéthylamide de l'acide lysergique qui avait causé ces impressions bizarres du vendredi précédent, car les modifications des sensations et des impressions étaient du même

ordre, quoique avec une intensité nettement supérieure. Il me fallut faire les plus grands efforts pour me faire comprendre; je priai ma laborantine, qui était au courant de cette auto-expérimentation, de me raccompagner à la maison. Sur le chemin du retour, que nous parcourûmes à vélo, (à ce moment-là, il n'y avait pas de voiture disponible pendant la guerre, les voitures étaient réservées à de rares privilégiés), mon état commençait déjà à prendre une allure inquiétante. Dans mon champ de vision, tout vacillait; les choses m'apparaissaient comme à travers un miroir déformant. En même temps, j'avais l'impression de faire du sur place. Par la suite, mon assistante me dit que nous avions roulé très vite. En arrivant chez moi, finalement sain et sauf, je trouvai encore le courage de demander à mon accompagnatrice d'appeler notre médecin de famille et d'aller chercher du lait chez les voisins.

Malgré ma confusion, induite par l'état second, je réussis à avoir quelques brefs instants de lucidité - le lait comme antidote non spécifique. Mes vertiges et mes sensations de faiblesse prenaient de telles proportions par moments que je ne pouvais même plus me tenir debout: il me fallut, alors, m'allonger sur le canapé. A ce moment-là, mon environnement s'était transformé de façon angoissante. Toutes les choses se mouvaient dans l'espace, les objets familiers, le mobilier prenaient des formes grotesques, menaçantes la plupart du temps. Elles étaient comme animées d'un mouvement perpétuel, comme emplies d'une angoisse intérieure. C'est à peine si je reconnus ma voisine qui m'apportait du lait (j'en bus plus de deux litres dans la soirée), ce n'était plus Mme R., c'était une sorcière malfaisante, perfide, qui cachait derrière son fard un visage diabolique. Mais il y eut plus grave encore que ces modifications grotesques du monde extérieur : les transformations que je ressentis en moi-même, à l'intérieur de mon être. Tous mes efforts de volonté pour contenir cet éclatement du monde extérieur et cette dissolution de mon Moi me paraissaient voués à l'échec. Un démon avait pénétré en moi, il avait pris possession de mon corps, de mes sens et de mon âme. Je sautai, je criai pour m'en débarrasser, mais finalement, je retombai épuisé sur le canapé. La substance que j'avais voulu expérimenter avait eu raison de moi. Elle était ce démon sarcastique qui triomphait de ma volonté. Une angoisse horrible me prit d'être devenu fou. J'avais débarqué sur un autre monde où les notions de temps et d'espace étaient différentes. Mon corps me paraissait insensible, inerte, étranger. Etais-je dans la mort? Etait-ce le passage dans l'au-delà ? Par moments, j'avais l'impression d'être en dehors de mon corps; et dans ces moments-là, comme un observateur extérieur, je prenais conscience de tout le tragique de ma situation. Mourir sans adieu de ma famille (ce jour- là, ma femme

était partie avec les trois enfants chez ses parents à Lucerne). Comprendrait-elle jamais que je n'avais pas entrepris cette expérimentation à la légère, de façon irresponsable, mais en m'entourant des plus grandes précautions, et qu'en aucun cas, un dénouement de ce genre n'était prévisible? Ce qui portait mon angoisse et mon désespoir à leur paroxysme, ce n'était pas seulement le fait qu'une jeune famille allait perdre prématurément un père, mais aussi l'idée que j'allais devoir interrompre mes recherches en chimie, si importantes pour moi compte tenu du tour prometteur qu'elles semblaient prendre. Entre temps, je me débattais avec cette réflexion pleine d'ironie cynique que c'était précisément ce diéthylamide de l'acide lysergique que j'avais mis au monde qui me contraignait aujourd'hui à le quitter prématurément.

J'avais déjà dépassé la phase paroxystique de mon désespoir quand le médecin arriva. Ma laborantine l'informa aussi complètement que possible sur mon auto-expérimentation, du fait de l'incapacité où je me trouvais à formuler une phrase cohérente. Après que j'eus essayé d'attirer son attention sur mon état corporel vraisemblablement proche de la mort, il hocha la tête, perplexe: il ne put détecter aucun symptôme anormal, à part l'extrême dilatation des pupilles. Le pouls, la respiration, la pression artérielle, tout cela était normal. Il ne prescrivit donc aucun médicament, me porta jusqu'à ma chambre à coucher et veilla au pied de mon lit. Lentement, enfin, je revenais d'un monde étrange, inquiétant, dans la réalité quotidienne familière. L'effroi s'estompait et faisait place progressivement à un sentiment de bonheur et de gratitude au fur et à mesure que je recouvrais mes idées et mes sensations normales ; la conscience se fit de plus en plus nette que j'avais définitivement échappé au danger de la folie.

C'est alors que je commençai à jouir du spectacle inouï de formes et de couleurs, qui durait encore derrière mes yeux fermés. Aussi changeantes que dans un kaléidoscope, des images multicolores, fantastiques arrivaient sur moi, s'ouvraient en cercles ou en spirales, puis se refermaient, telles des fontaines de couleurs jaillissantes, s'ordonnaient et se croisaient, en un flot ininterrompu. Le plus étonnant, c'est que toutes les perceptions acoustiques, le bruit d'une poignée de porte, d'une voiture qui passait dans la rue, se transformaient en sensations optiques. Chaque son nouveau produisait une image aux formes et aux couleurs nouvelles.

Tard le soir, ma femme rentra de Lucerne. On lui avait dit au téléphone que j'avais subi une attaque étrange. Elle laissa les enfants chez ses parents. Entre temps, je m'étais déjà remis sur pied si bien que je pus raconter ce qui s'était passé.

Puis, je m'endormis épuisé; le lendemain, je m'éveillai reposé, l'esprit clair, mais physiquement encore un peu las. Un sentiment de bien-être m'enveloppait, comme si une nouvelle vie s'ouvrait à moi. Le petit déjeuner était exquis, ce fut un plaisir extraordinaire.

Quand je sortis dans le jardin, il venait de tomber une pluie printanière, le soleil brillait; tout étincelait et luisait dans une lumière fraîche. Le monde était comme recréé. Tous mes sens vibraient encore dans un état de sensibilité extrême qui perdura toute la journée.

Cette auto-expérimentation montra que le LSD était bien une substance psychoactive douée de qualités extraordinaires. A ma connaissance, aucune substance connue à ce jour ne produisait à des dosages si infimes, des effets psychiques d'une telle intensité, des changements aussi dramatiques dans la perception du monde extérieur ou intérieur aussi bien que dans la conscience.

Le fait que je sois parvenu à me souvenir de tous les détails que j'avais vécus dans l'enivrement au LSD me paraissait aussi très significatif. Il n'y avait qu'une seule façon d'en rendre compte: malgré la perturbation intense de l'image normale du monde, même au summum de mon expérience au LSD, l'aptitude de ma conscience à la mémorisation n'avait pas été atteinte. De même, tout au long de l'expérience, je suis resté conscient de subir une expérience, sans pour autant que cette conscience me permît, malgré tous mes efforts de volonté, d'évacuer le monde du LSD. Je l'ai vécu dans toute sa réalité effrayante comme tout à fait réel, effrayant, parce que l'image de l'autre réalité, quotidienne et familière, était restée totalement intacte dans ma conscience.

Ce qui m'étonne encore du LSD, c'est sa capacité à induire un état second aussi total, aussi puissant, sans son inévitable pendant: la gueule de bois. Au contraire, comme je l'ai déjà dit, le lendemain de cette expérience, je me sentais dans une condition physique et psychique excellente.

J'étais conscient que le nouveau principe actif LSD, compte tenu de ses caractéristiques, serait vraisemblablement utile en pharmacologie, en neurologie, et particulièrement en psychiatrie, qu'il susciterait l'intérêt des spécialistes. Mais ce que je ne pouvais pas imaginer à l'époque, c'est qu'en dehors du domaine médical, cette nouvelle substance pourrait être utilisée plus tard comme drogue dans les milieux toxicomanes. Tant que, à travers ma propre expérience au LSD, je n'en ai connu que les effets démoniaques, il était hors de question que me vienne à l'esprit l'idée qu'un jour, cette substance pourrait être utilisée pour le plaisir ». (26)

Ce récit de la première expérimentation du LSD₂₅ par son propre inventeur fournit une excellente approche des effets psychodysleptiques et hallucinogènes de cette substance. Une chose est étonnante : le souvenir très précis des visions qu'a rencontrées Albert Hofmann. Le LSD₂₅ est de ce fait classé dans la famille des substances « Psychodysleptiques » par opposition aux substances dites « Délirogènes », qui abusent les fonctions cognitives, comme l'atropine qui faisait voyager les sorcières vers le Sabbat pour rejoindre les démons, celles-ci restant pourtant immobiles, mais persuadées d'avoir assisté à leurs visions.

Après avoir pris connaissance de l'histoire de l'acide lysergique et de l'ergot de Seigle en Europe, revenons maintenant à l'Ololiuqui, qui contient, nous l'avons vu de fortes concentrations de LSA ou amide de l'acide lysergique, parent du diéthylamide de l'acide lysergique ou LSD. Nous pourrons ainsi mieux appréhender les rites magico-religieux pratiqués par les chamanes mayas et aztèques, traditions encore persistantes dans certaines régions du Mexique, celle d'Oaxaca en particulier. Aussi l'investigation pharmacologique d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer nous dévoilera-t'elle peut-être certains de ses secrets.

2) DESCRIPTION DES EFFETS DES ALCALOIDES DES CONVOLVULACEES ENTHEOGENES.

A) ALCALOIDES TOTAUX. (8, 9)

Taylor, dans sa monographie sur les narcotiques publiée en 1949 décrit les effets physiologiques et psychologiques de l'Ololiuqui de la façon suivante : « L'Ololiuqui produit dans un premier lieu des hallucinations parfois précédées ou ponctuées par des vertiges. Dans tous les cas, ses effets se poursuivent par une sorte de félicité euphorique, aboutissant à un sommeil hypnotique ». (8) Très peu de travaux ont suivi cette publication de Taylor. Cependant, Santesson rapporte que les extraits d'Ololiuqui sur lesquels il travaille provoquent un état semi-narcotique chez la grenouille.

C'est à partir de 1955 et les auto-expérimentations d'Osmond, très contestées à l'époque que les recherches concernant les alcaloïdes de l'Ololiuqui prirent une certaine importance. Osmond ressentit une sorte d'apathie et d'anergie, combinées à une perception visuelle affinée. Il s'en suivit un état hypnagogique (état de demi-sommeil précédant l'endormissement) se poursuivant après 4 heures par un profond sentiment de vigilance, de calme et de bien-être relaxé. (9)

Les effets psychodysleptiques engendrés par la prise d'Ololiuqui ne s'accompagnent pas *a priori* de confusion mentale et se caractérisent par une vigilance extrême associée à une perception « distordue » du temps. Quelques années plus tard, V. J. Kinross-Wright déclara que lors de ses expériences, on n'avait ressenti aucun effet psychodysleptique jusqu'à des doses de 125 graines pulvérisées ou en buvant l'extrait éthéré ou alcoolique de 135 graines. (8) Il est cependant fort possible que l'absence d'effets vienne d'une préparation inadéquate.

Hofmann décrivit aussi ses propres auto-expérimentations. Il absorba la fraction indolique brute obtenue à partir des graines d'Ololiuqui, ce qui correspondait à une dose de 2 mg d'alcaloïdes. Son expérience fut clairement définie : un état proche du rêve, accompagné de somnolence et de modifications dans la perception des objets et des couleurs. Dans une autre publication, Hofmann parle de ces substances comme de produits agissant spécifiquement sur le psychisme sans produire de perturbations sérieuses du système nerveux autonome et des fonctions corporelles. (39) La perception de l'environnement dans ses formes

et ses couleurs se trouve modifiée sans diminution de la conscience. Le sens visuel est anormalement sensibilisé et les objets prennent du relief. Les couleurs semblent splendides, chatoyantes. Les notions d'espace et de temps sont également perturbées. Le sujet est transporté dans d'autres mondes, en quelque sorte des mondes de rêve qu'il vit avec plus d'intensité et plus de force que le quotidien. Lorsque les doses sont augmentées apparaissent les hallucinations et les visions.

Ceci est une description fort générale que l'on trouve plus développée dans d'autres textes. On aura alors des données plus précises concernant les effets pharmacodynamiques des psychodysleptiques. (Tableau 10)

Stimulation des zones ergotropes du Diencéphale	Electroencéphalogramme	Réflexes médullaires	Réponses cérébrales aux stimuli extérieurs
- Hyperthermie- Hyperglycémie- Piloérection- Mydriase- Tachypnée	- Activation- Réaction d'éveil- Renforcement du temps de réaction	Activation des réflexes monosynaptiques type patellaire	SensibilisationAbaissement du seuilRaccourcissement du temps de réaction

Tableau 10 : Effets pharmacodynamiques généraux des psychodysleptiques. (40)

En 1966, Isbell et Gorodetzky rapportèrent qu'à des doses de 5 mg d'alcaloïdes bruts de l'Ololiuqui (environ 400 graines) ou d'un mélange synthétique d'alcaloïdes purifiés, ils induisaient un état de somnolence chez des morphinomanes. Les autres effets subjectifs habituels tels les modifications de perception ou les hallucinations ont été très peu ressentis par les volontaires. En comparaison, l'administration du LSD₂₅ chez ce mêmes participants engendrait nervosité, distorsion de la perception, euphorie et hallucinations. De plus, les alcaloïdes de l'Ololiuqui n'ont pas causé de fièvre ou de mydriase marquée. D'après ces auteurs, ces alcaloïdes devraient être principalement appréhendés comme sédatifs, plutôt que comme composés psychodysleptiques. (41) Dans un rapport plus récent, Hofmann et Cerletti mentionnaient également fatigue, sédation et sommeil comme étant les principaux effets de la drogue. (8) Osmond parle également d'apathie, plutôt que d'hallucinations. (9)

A quels principes actifs de l'Ololiuqui fallait-il cependant rattacher l'activité de l'ensemble des alcaloïdes ?

Chaque composé formant le mélange d'alcaloïdes de l'Ololiuqui a été étudié, et ceci bien avant la découverte de ces alcaloïdes indoliques dans *Rivea corymbosa*, Hall.f. En effet, lors de la synthèse du LSD₂₅ ou Delysid®, de nombreux dérivés de l'acide lysergique dont l'ergine (LA₁₁₁) et l'isoergine (IsoLA ₈₁₉) ont été systématiquement étudiés.

B) ALCALOIDES ISOLES.

Heim, Heiman et Lukács suggèrent que les effets des 2 constituants principaux de la fraction alcaloïdique de l'Ololiuqui, à savoir l'ergine et l'isoergine déterminent l'ensemble des effets de l'Ololiuqui. (8, 42) Après une discussion commentée de ce point de vue, nous verrons le rôle supposé des alcaloïdes mineurs de l'Ololiuqui.

a. Ergine et isoergine.

A des doses de 2 mg, l'ergine (LA₁₁₁) provoque chez le lapin les effets d'excitation du système sympathique décrits dans le tableau précédent (mydriase, piloérection, hyperthermie, nausées, hypersalivation, vertiges et diarrhée), et une agitation motrice générale. (6)

Chez l'homme ont été décrits des phénomènes psychiques à type d'hallucinations, apathie, torpeur, irréalité, indifférence, diminution de l'activité psychomotrice, pour finir par le sentiment de sombrer dans le néant et une profonde envie de dormir qui finit par aboutir effectivement au sommeil. (18, 27)

Pour Heim, Heiman et Lukács (42), <u>les effets de l'ergine</u> se manifestent surtout par des effets secondaires puissants sur le système nerveux autonome, probablement les mêmes que ceux décrits chez le lapin. Selon eux, <u>les effets de l'isoergine</u> seraient tout autres, puisqu'on lui devrait les effets psychodysleptiques : euphorie, synesthésie (trouble de la perception des sensations, caractérisé par la perception simultanée, en plus de la sensation normale, d'une sensation secondaire dans une autre région du corps), et altération de la perception du temps. A de <u>faibles doses</u>, la réponse aux alcaloïdes totaux correspondrait au tableau clinique de l'isoergine, tandis qu'<u>à un plus fort dosage</u>, on observerait une intoxication puissante, avec un

état de conscience réduit, mêlé d'effets secondaires touchant le système nerveux autonome, ceci étant du à l'ergine. Il fut conclu que les effets observés ressemblaient plus à ceux des psychoses toxiques induites par des drogues telles que la scopolamine, ce qui concourt à expliquer une fois de plus qu'on ait confondu *Rivea corymbosa*, Hall.f. avec une espèce de *Datura*.

Hofmann, quant à lui rapporte des effets principalement sédatifs pour l'ergine synthétique. Lors de son expérience personnelle d'intoxication par l'isoergine, il a pu noter, après absorption d'une dose de 2 mg per os l'apparition de fatigue, apathie, impression de vide mental, et d'une sensation d'irréalité et d'inanité complète du monde extérieur. (27)

Une injection sous-cutanée de 0,5 à 1.0 mg d'ergine produirait une action hypnotique importante, mais une faible action psychédélique. (8)

Solms décrit l'ergine comme provoquant l'indifférence, une chute de l'activité psychomotrice, une impression de tête vide aboutissant au final à une extinction de la conscience et au sommeil. (8)

Dans des recherches plus récentes, l'Américain Vogel a étudié chez le rat, le parcours physiologique après injection intra-péritonéale d'un extrait d'isoergine purifié provenant de graines d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. L'injection de 5 mg/kg d'iso-LSA se traduit par un pic hépatique après 5 minutes, suivi après 15 minutes du même pic dans le cerveau et le plasma. Après 120 minutes, 90 % du constituant avait disparu des tissus et du plasma. La dose minimale entraînant une diminution marquée du réflexe conditionné de fuite chez le rat était inférieure à 5 mg/kg. La concentration cérébrale minimale d'isoergine interférant avec ce réflexe était approximativement de 1 μg/kg. Ces niveaux cérébraux sont étroitement corrélés avec les changements comportementaux observés chez le rat, suggérant que c'est bien l'isoergine, et non un de ses métabolites qui est le composant psychoactif des graines d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. Le même auteur signale toutefois que l'isoergine serait 33 fois moins psychoactive que le LSD. (43)

b. Alcaloïdes mineurs.

Les travaux pharmacologiques concernant les autres alcaloïdes de l'Ololiuqui ont été nettement moins nombreux.

- Yui et Takeo assurent que l'<u>élymoclavine</u> et le <u>lysergol</u> provoquent également des effets d'excitation chez les animaux, suite à la stimulation centrale du système nerveux sympathique. (8) Ceci va dans le sens d'une éventuelle activité psychodysleptique, mais, en 1978, Isbell et Gorodetzky mentionneront surtout un effet sédatif pour l'élymoclavine. (8)
- Le <u>lysergol</u> n'a pas d'effet notable jusqu'à une dose de 6 mg mais au-delà de 8 mg, il produit une légère sédation.
- L'<u>ergométrine</u> est spécifiquement utérotonique et hémostatique et ne possède que de très légers effets centraux. Il semble cependant improbable que sa présence dans les alcaloïdes composant l'Ololiuqui participe de façon significative à l'action psychotrope de la drogue. (27)
- L'α-hydroxyéthylamide de l'acide d-lysergique entraîne des contractions sur l'utérus isolé du cobaye, montrant environ 30 à 50 % de l'activité de l'ergométrine. (27) Certains symptômes de stimulation centrale du sympathique sont aussi observés chez la souris, suggérant un éventuel potentiel psychodysleptique. Ceci n'a toutefois pas été rencontré chez l'homme.
- Enfin, la <u>chanoclavine</u>, alcaloïde tricyclique doté d'une activité "ergot-like", mais ne possédant pas d'activité pharmacologique notable, ne semble pas intervenir dans l'activité psychique de la drogue. (8)

Ainsi, il semble raisonnable à ce stade de l'exposé d'affirmer que ce sont l'isoergine surtout, mais aussi l'ergine, l'α-hydroxyéthylamide de l'acide d-lysergique, ainsi que le lysergol et l'élymoclavine qui sont responsables de l'activité psychodysleptique de la drogue Ololiuqui.

3) TOXICITE.

Les renseignements concernant la toxicité de ces principes actifs sont très restreints. Cependant, connaissant la composition de l'Ololiuqui, on peut supposer qu'il s'agirait de phénomènes convulsifs et vasoconstrictifs importants, rappelant sans doute le "Mal des ardents" provoqué par l'ergot de Seigle. Der Marderosian signale les effets secondaires importants rencontrés en cas de consommation des graines : nausée, somnolence, torpeur, froideur des extrémités. Ceci concorde avec les problèmes vasoconstrictifs de ces dérivés de l'ergot de Seigle. Il faut également mentionner la stimulation utérine provoquée par l'ergométrine, ce qui contre-indique formellement l'usage de ces substances à la femme enceinte. (7) Savage cite le cas d'un effet secondaire inattendu entraînant un syndrome dissociatif de plus de 8 heures, qui sera finalement vaincu par la chlorpromazine.

Des essais ont été effectués sur les espèces d'*Ipomoea*. La D_{L50} d'un extrait d'alcaloïdes totaux injecté en intra-péritonéal chez le rat était de 164,3 +/- 15,1 mg/kg et 214,1+/- 15,8 mg/kg respectivement pour les variétés *Ipomoea violacea* var. Pearly Gates et Wedding Bells, alors que l'extrait d'*Ipomoea violacea* var. Scarlett O'Hara entraîna la mort de l'un des cinq rats mis en expérience, et ce à une dose de 200 mg/kg. La D_{L50} chez l'homme fut calculée à 1-2 g soit 25 à 50 graines d'une variété d'*Ipomoea* riche en alcaloïdes. Cependant, on constate des cas d'ingestion beaucoup plus importantes, et sans mortalité. (6)

Il faut également mentionner la toxicité due aux produits de traitement des graines. En effet, certains affirment que les graines vendues actuellement sur Internet seraient traitées par des anti-acariens et autres anti-parasitaires qui seraient responsables des intolérances gastriques violentes éprouvées par les « néo-utilisateurs ». Les sites de vente de graines démentent toutefois cet éventuel couverture chimique. De plus, des traces de strychnine auraient également été trouvées dans l'enveloppe graines, et ce à l'état naturel.

En ce qui concerne la toxicité chronique, elle résulte principalement d'un phénomène de toxicomanie, notion qui sera développée ultérieurement.

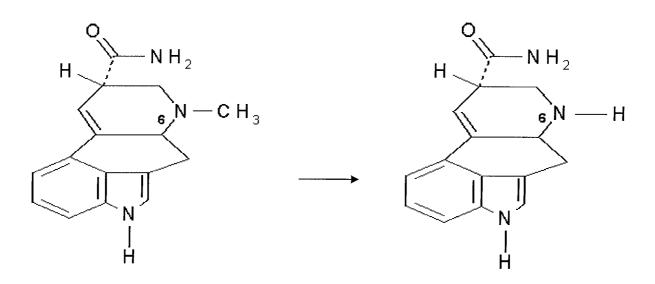
4) METABOLISME.

Une étude menée sur des microsomes hépatiques de rat a démontré le métabolisme de l'ergine et de l'isoergine dans l'organisme. Ces composés furent détectés par rayonnement ultra-violet et spectrométrie de masse. La métabolisation de ces deux composés consiste essentiellement en une déméthylation sur l'azote en position 6. (Figure 28)

$$H_2N$$
 H_2N
 H_2N
 H_3
 H_4N
 H

LA 111 ou ergine.

N₆-déméthyl LA 111



Iso-LSA 819 ou isoergine.

N₆-déméthyl Iso-LSA 819

Figure 28 : Voies métaboliques de l'ergine et de l'isoergine. (6)

5) TESTS PHARMACOLOGIQUES.

A) TESTS IN VIVO SUR L'ANIMAL.

Ces tests pharmacologiques n'auront bien entendu pas d'intérêt sur le plan psychodysleptique proprement dit car il n'existe pas de "fait mental" chez l'animal. Ils demeurent toutefois une technique très intéressante pour l'étude des effets de ces substances sur le système nerveux autonome.

a. Tests généraux des psychodysleptiques.

- Action hyperthermisante antagonisée par la phénoxybenzamine, la chlorpromazine, la cyproheptadine. Il a été constaté un parallélisme entre les doses faisant apparaître une augmentation de température corporelle et celles nécessaires à l'apparition de phénomènes psychédéliques chez l'homme, ce qui permet de penser que ce test serait une bonne mesure pharmacologique de l'activité psychodysleptique. (6)
- Antagonisme vis-à-vis de la morphine chez la souris. Des rats ayant reçu de la morphine ont été soumis à un test consistant à les placer sur une plaque chauffante et à mesurer leur temps de fuite. Lorsque ces rats sont soumis aux psychodysleptiques dont le lysergamide, la réaction de fuite est abrégée. (44) Dans un test conditionné de fuite, le délai de réaction au signal avertisseur est raccourci. (40)
 - Mydriase.
 - Piloérection.

b. Essais des principes actifs des Convolvulacées enthéogènes.

Au cours des études sur les dérivés de l'acide lysergique, une activité antisérotonine a été mise en évidence lors d'essais sur l'utérus de rate en oestrus par mesure des contractions.

En 1958, une expérience montre l'activité antisérotonine plus ou moins forte de ces dérivés, comparée à celle du LSD. Très souvent, ces produits montrent une activité inférieure

à celle du lysergamide. Plus tard, des dérivés N-alicycliques du lysergamide seront testés, avec une activité toujours inférieure à celle du lysergamide.

En 1978, une étude stéréochimique des dérivés de l'acide d-lysergique est réalisée, afin d'identifier les récepteurs en jeu et le mode d'action des dérivés psychédéliques de ce dernier.

Le lysergamide, injecté en intraveineuse à des chiens à une dose de 20 à 50 µg/kg diminue l'activité bioélectrique des muscles lisses du tractus digestif, mais n'a pas d'effet sur l'activité péristaltique de l'estomac et de l'intestin, ni sur le système secréteur de bile.

Une autre expérience, menée sur des neurones géants de l'escargot géant africain *Achatina fulica* Ferussac a montré que le lysergamide, à une concentration de 3.10⁻⁵ M avait un effet excitant sur le PON (neurone oscillant périodiquement), et aucun effet sur le TAN (neurone tonique autoactif). D'autres essais divers ont été réalisés avec ces alcaloïdes indoliques, dans le cadre des études menées sur le diéthylamide de l'acide lysergique ou LSD, comme par exemple l'observation des changements de couleur induits par ces produits chez le crabe *Uca Pugilator*.

Chez la souris, le LA 111 à la dose de 10 µg/jour per os, administré du jour 1 au jour 12 de la gestation, fait diminuer le pourcentage de nidations et augmenter le nombre de morts fœtales après nidation. Il est donc embryotoxique et non tératogène.

Une dose de 100 µg/jour en intra-péritonéal, administrée du jour 1 au jour 12 de la gestation provoque une augmentation des avortements, mais aucune modification du pourcentage de nidations.

On peut également relever des essais concernant l'intoxication chronique à l'amide de l'acide d-lysergique. Une dose de 40 mg/kg en intra-musculaire chez le rat entraîne une augmentation de l'activité motrice et des réactions aux stimuli extérieurs plus rapides, et ceci de manière immédiate. Lorsqu'on poursuit cette injection quotidienne pendant un mois, se développe une apathie, une somnolence, une inhibition motrice et une augmentation accentuée du volume cytoplasmique et des noyaux des neurones du cortex, du thalamus et de l'hypothalamus. Ces phénomènes sont suivis d'une chromatolyse (dissolution de la chromatine nucléaire), d'une vacuolisation du cytoplasme et enfin d'une cytolyse. On note également des changements dans le métabolisme intracellulaire de l'ADN et de l'ARN, dans les vaisseaux cérébraux et une inhibition de l'activité intraneuronale, de l'astérocyte et de la microglie. (6)

Des tests montrant la stimulation utérine sur les trompes de rates, menées par Guarino, Der Marderosian, De Feo et Youngken indiquent que les extraits de graines d'*Ipomoea violacea*, L. aussi bien que ceux *Rivea corymbosa*, Hall.f. induisent une stimulation utérine, indiquant à coup sûr la présence d'ergométrine dans les deux plantes. (45) Hofmann, pourtant avait signalé plus tôt que *Rivea corymbosa*, Hall.f. contenait du lysergol en lieu et place de l'ergonovine, Taber ayant cependant identifié l'ergométrine chez cette espèce par CCM.

B) TESTS SUR L'HOMME.

a. Essais avec le mélange brut d'alcaloïdes.

Des essais ont été réalisés avec un mélange synthétique d'alcaloïdes reconstituant le mélange originel. Au cours de l'un de ces essais, un mélange de d-lysergamide, de d-isolysergamide et de lysergol dans les proportions de 45 %, 25 % et 5 % respectivement, à une dose de 0,02 à 0,11 mg/kg de poids corporel, a été administré expérimentalement à des hommes. On put observer un schéma uniforme d'apathie, une élocution ralentie et un ralentissement des mouvements. Des hallucinations optiques et acoustiques furent rapportées avec une activité plus intense du d-lysergamide et une activité moindre du lysergol.

A peu près à la même époque, Isbell et Gorodetzky menèrent une expérience sur d'anciens opiomanes. Ces six personnes durent ingurgiter à une semaine d'intervalle un extrait brut contenant 5 mg d'alcaloïdes totaux d'*Ipomoea violacea*, L., puis un mélange artificiel et synthétique de 5 mg des six composés alcaloïdiques présents dans l'Ololiuqui, répartis de la façon suivante : LA III, isoLA 819, lysergol, élymoclavine, ergométrine et chanoclavine dans le rapport 45-25-5-5-10-10. La semaine suivante, ils durent avaler 1,5 µg/kg de LSD et pour finir un placebo. Les observations comprenaient des mesures une heure avant la prise, puis toutes les heures jusqu'à huit heures après cette prise des paramètres suivants : température rectale, fréquence cardiaque, pression systolique et diastolique, et le diamètre pupillaire. Toutes ces mesures étaient réalisées suite à un repos allongé de 10 minutes. De plus, le questionnaire d'Abramson comprenant 31 items et très utilisé pour évaluer les principes psychodysleptiques leur fut soumis à intervalles répétés. (Figure 29) Ici, V-E-5 représente l'extrait brut d'alcaloïdes et V-E-6 le mélange synthétique. Les colonnes « rank » correspondent au nombre de réponses positives à la question. Lors de

l'administration du mélange synthétique d'alcaloïdes de l'Ololiuqui, les sujets ont répondu les plus nombreux à l'item « Je me sens endormi »)

		Drug and Dose						
Question		LSD 1.	LSD 1.5 mcg/kg		V-B-5 5.0 mg		V-R-6 5.0 mg	
		total	rank	total	rank	total	rank	
1.	I feel the medicine	34		28		33		
2.	It is like a blank	0		0		0		
3.	It is like a golfball	0	27.5	4.	8	4	10	
4.	It is like coke	9	18	0	22.5	0	21.5	
5.	It is like a reefer	12	16.5	1	14.5	0	21.5	
6.	It is like LSD	12	16.5	0	22.5	0	21.5	
7.	It is like dope	0	27.5	0	22.5	0	21.5	
8.	I am nervous	23	5	0	22.5	8	7.5	
9.	I am hungry	4	22.5	5	6.5	8	7.5	
10.	I am afraid	7	19.5	0	22.5	0	21.5	
11.	The walls are moving	16	13	0	22.5	0	21.5	
12.	I am very sleepy	1	25	22	2	28	1	
13.	Distances are changing	15	14	0	22.5	0	21.5	
14,	I feel very gay	26	3	0	22.5	0	21.5	
15.	My mouth is dry	13	15	10	5	15	5	
16.	I am relaxed	23	5	27	1	19	2	
17.	I feel silly	20	10	0	22.5	0	21.5	
18.	Time passes slowly	4	22.5	2	12.5	1	13	
19.	Colors are changing	20	10	3	10	2	11.5	
20.	I am sad	0	27.5	3	10	17	4.	
21.	I am high	27	1.5	13	3	18	3	
22.	Time goes fast	6	21	0	22.5	0	21.5	
23.	My body feels light	20	10	1	14.5	0	21.5	
24.	I can think clearly	0	27.5	0	22.5	0	21.5	
25.	I like the feeling	22	7	11	4	0	21.5	
26.	People look funny	17	12	0	22.5	0	21.5	
27.	I have no appetite	3	24	0	22.5	()	21.5	
28.	I laugh easily	27	1.5	0	22.5	0	21.5	
29.	My hearing is keen	21	8	3	10	6	9	
30.	My mouth is numb	7	19.5	5	6.5	2	11.5	
31.	I feel confused	23	5	2	12.5	12	6	

Figure 29 : Réponses au questionnaire d'Abramson. (41)

Les auteurs remarquèrent que les mélanges d'alcaloïdes (brut ou synthétique) étaient plutôt sédatifs qu'hallucinogènes. Les modifications autonomes légères observées avec ces mélanges étaient de plus sans commune mesure avec les changements autonomes très marqués suite à la prise de LSD. (Figure 30) Ainsi, sous LSD, la température, la pression sanguine, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et le diamètre pupillaires sont nettement plus augmentés qu'avec nos deux mélanges d'alcaloïdes.

Au vu de cette expérience, l'extrait brut ne contiendrait pas d'autres alcaloïdes psychodysleptiques, compte tenu des valeurs quasi identiques trouvées avec le mélange synthétique d'alcaloïdes de l'Ololiuqui. Ce serait donc bien les 6 alcaloïdes du mélange synthétique qui seraient le support de l'activité psychodysleptique. (41)

Measuroment	Drug and dose						
	Placebo	V-E-5, 5 mg	V-E-6, 5 mg	LSD-25 1.5 mcg/kg			
Temperature ^t	- 3.06 ± 0.6	$+$ 2.22 \pm 0.74	$+$ 1.66 \pm 0.5	+ 5.54 $+$ 0.5			
Pulse rate ¹				$+ 79.0 \pm 10.8$			
Systolic blood pressure ¹	$+37.8 \pm 13.2$	+ 51.3 ± 13.7	$+ 92.0 \pm 15.0$	$+136.5 \pm 15.9$			
Diastolie blood pressure ¹	-7.2 ± 13.6	+ 20.7 ± 13.65	\div 43.3 \pm 16.7	$+60.5 \pm 20.5$			
Respiratory rate 1	$+16.5 \pm 5.0$	十 9.5 土 2.4	$+11.9 \pm 3.6$	$+ 22.5 \pm 8.7$			
Pupillary sizo ¹				$+ 12.8 \pm 1.8$			
Total positive answers*	5.8 ± 2.0	$24.2 ~\pm~ 3.3$	30.0 ± 3.1	68.3 ± 5.8			

Figure 30 : Modifications du système nerveux autonome induits par les mélanges d'alcaloïdes de l'Ololiuqui et par le LSD. (41)

Heimann et ses collaborateurs ont réalisé une étude similaire avec un mélange artificiel d'alcaloïdes et trouvé que de faibles doses de mélange (2-3 mg) produisent une relaxation semblable à celle provoquée par le d-isolysergamide, alors que de hautes doses (6-7 mg) déclenchent des changements somatiques déplaisants ainsi qu'une diminution de la conscience, effets semblables à ceux observés avec le d-lysergamide. A partir de ces résultats, on peut conclure que l'activité centrale de l'Ololiuqui est due à son contenu en ces deux principaux alcaloïdes. (42)

Une autre expérience se déroulant sur huit anciens toxicomanes volontaires fut menée par Isbell et Kinross-Wright (1957-1959). (21) Ils reçurent 0,25 à 2,25 g de graines écrasées (dont l'un d'eux 125 graines). Deux sujets souffrirent de nausées et plus tard d'un léger inconfort gastro-intestinal, et aucun ne releva de changements psychiques. Kinross-Wright prépara alors des extraits éthérés et alcooliques des graines et constatèrent un manque d'activité, même d'un extrait d'un gramme de graines. Ils accusèrent alors Osmond d'avoir extrapolé la légende de l'Ololiuqui. Mais en fait, leurs résultats négatifs étaient certainement dus, nous l'avons déjà vu au solvant employé pour réaliser l'extraction. En effet, les

alcaloïdes, présents à l'état de sels, sont relativement insolubles dans les solvants organiques. Ils doivent auparavant être alcalinisés. Vining et Taber en 1954, traitèrent d'abord les graines de l'Ololiuqui par NH₄0H à 10 % avant de les extraire par l'éther. Taber et Heacock extrayèrent en 1962 les graines pulvérisées par de l'éther alcalin et ce à trois reprises. Cette méthode semble plus appropriée pour une extraction correcte des alcaloïdes.

Savage fait une distinction des effets en fonction de la quantité de graines avalées. Les graines sont indifféremment issues de *Rivea corymbosa*, Hall.f. ou d'*Ipomoea violacea*, L.(7):

<u>20-50 graines</u> (faible dose) : cette dose produit rarement une distorsion visuelle, bien que des fragments d'images commencent à être observées les yeux fermés. (phénomène hypnagogique) On note une vigilance, une conscience augmentée, des rapports facilités avec les autres personnes, une clarté émotionnelle et un état de relaxation pendant quelques heures.

100-150 graines (dose moyenne) : effets similaires aux doses moyennes de LSD (75-150 μg). Apparition de distorsion spatiale, d'hallucinations visuelles, auditives, d'intenses images hypnagogiques, d'une synesthésie et d'une élévation de l'humeur. Ceci dure 4 heures et se termine en un calme alerte suivi de sommeil.

200-500 graines (forte dose): on retrouve les effets relatés aux doses moyennes pendant les premières heures. Ensuite, on atteint un état qui se caractérise par une perte des limites de l'ego, un sentiment d'euphorie et de réflexion psychique. Ceci semble corréler avec les expériences vécues suite à des prises de 200-500 μg de LSD. Les volontaires ayant pris ces graines et ayant déjà connu des expériences au LSD affirment que les effets de celles-ci sont similaires.

Cette expérience est très intéressante puisqu'elle utilise des doses très élevées d'alcaloïdes bruts de l'Ololiuqui, comparables aux fortes ingestions des chamanes. Elle permet d'appréhender les éventuelles réactions paradoxales faisant suite à des prises équivalentes à celles de LSD.

Dès 1967, Der Marderosian cite l'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. comme étant une future source de composés psychodysleptiques. De plus, seules 4 à 8 graines semblent nécessaires pour produire l'effet hallucinogène. (7)

b. Expériences d'Osmond (9)

Cette expérience datant de 1954 fut très critiquée à l'époque, car elle fut menée à l'encontre de tous les principes expérimentaux établis alors. En effet, il ne s'agissait pas d'un essai en double aveugle comme cela est d'usage, mais d'une auto-expérience. Osmond se résout à mâcher des graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f., dont il décrira la dureté et la nécessité d'utiliser ses molaires, voire un mortier et un pilon pour les écraser. Il effectua les deux premières expériences seul, à sa maison et il prit des notes avec plus ou moins d'assiduité, ayant très vite renoncé à se servir de son dictaphone. Lors de la troisième expérience, sa femme et sa sœur étaient présentes et lors de la quatrième, son collègue psychologue, le Docteur Ben Stefaniuk enregistra la conversation sur cassette, et prit des notes relatant les éventuels changements de comportement et le moment auquel ils survenaient. Dans l'ordre de ces auto-expérimentations, Osmond absorba 14, 26, 60 et 100 graines, mâchées lors des trois premières expériences et avalées avec de l'eau glacée, broyées au marteau et réduites en poudre dans un mortier avec un pilon de verre pour la quatrième, la poudre étant alors placée sur sa langue et avalée avec de l'eau glacée.

Première expérience :

Vendredi 20/2/1954, 18H15, Osmond mâche 14 graines, persuadé que rien ne va arriver. A 18H30, il constate une extraordinaire précision des objets, par exemple une balle de tennis, blanche et poilue se détache sur la carpette couleur tomate ainsi qu'un petit groupe de billes de verre. Son regard est capté par l'éclat de jeunes pousses de saule, le vert d'un feuillage, les poils d'un cactus. Osmond essaie toutefois de rester parfaitement objectif et suppose à ce moment que ces effets pourraient résulter de l'attente de la manifestation de l'activité des graines, provoquant alors une exaltation de la conscience, des choses et des objets. Il constate quand même une certaine irritabilité. A 18H45, Osmond prend son dîner, sans réel enthousiasme, puis se met à lire et n'observe plus d'effets particuliers.

Deuxième expérience :

Une semaine plus tard, il ingère 26 graines dans les mêmes circonstances et constate une sorte d'apathie accompagnée d'effets similaires à ceux de la première expérience. Il ne se résout pas à employer son dictaphone, ce qui peut être attribué, selon lui, à de l'incompétence ou plus probablement aux effets de la drogue.

Troisième expérience:

Le 7/3/1954, à *12H30*, il mâche cette fois 60 graines avec de l'eau fraîche et prend des notes la plupart du temps.

A 13H, il déjeune sans appétit particulier et ressent un léger mal de tête. Ecrire lui demande de gros efforts. Il est irrité par son entourage, mais fasciné par les objets, la texture du bois, le centre d'une violette qui semble être fait de métal doré. Un léger écœurement le gêne. Le petit chien sur ses genoux est son seul contact.

Vers 14H10, le caractère irritable se confirme, ainsi qu'une sorte de léthargie. Un phénomène hypnagogique se produit, inhabituel pour Osmond à cette heure-ci. Il n'a aucune envie de communiquer.

14H20: les premiers phénomènes visuels apparaissent. De curieux motifs lui apparaissent dans la noirceur de ses yeux fermés. Une céramique gris-beige avec des pointillés argentés, un dessin abstrait d'un bouquetin.

14H40 : l'auteur est détaché de tout, il a en particulier l'impression d'assister à ce qu'il est en train d'écrire. Il voit sa femme qui écrit, d'un regard très détaché, comme s'il la voyait écrire ses propres mémoires post-mortem, puis se sent idiot de penser à de telles choses. Les objets semblent posséder une très grande solidité et les couleurs ressortent, comme le morceau de bois écarlate sur la carpette brune, qui lui apparaît tellement brillant que la couleur semble se fondre dans le tapis. Osmond a cet étrange sentiment que rien ne s'imprime quand il écrit, une sorte de cauchemar, où ses écrits s'effaceraient d'eux-mêmes. Il est perplexe devant la puissance des objets.

15H30 : Le mot-clé semble être « apathie irritable ». La pression dans ses yeux fait apparaître des images, qui repartent avec cette même pression. « Comme la lumière est éclatante, comme les gens sont ombrageux et indéfinis. Même leurs voix n'ont pas de sens. Le petit chien est délicieusement vivant ». Osmond remarque que les personnes psychotiques

devraient avoir des animaux. « Ne seraient-ils pas d'un plus grand secours que les êtres humains? Probablement. Pourquoi? Car ils n'ont pas de conscience propre, ils sont tout juste eux-mêmes. C'est peut-être pour cette raison que nous ne pouvons nous entraider, car nous sommes profondément égoïstes ». Les sensations physiques sont moindres qu'avec la mescaline : une brûlure épigastrique, quelques picotements du visage et des mains, un léger mal de tête, mais rien d'autre. Il ajoute cette phrase pleine de sens : « Comment puis-je être sûr de mon identité en me regardant dans le miroir, ce n'est peut-être pas moi ». Dès qu'il se met à écrire, son attention est obnubilée par l'écriture.

18 H: Il vient de faire un rêve éveillé durant deux heures et demie, allongé sur son lit. Il constate une sorte de paralysie de la volonté, de stupeur, mais pas d'hallucinations. Le moindre mouvement nécessite un effort considérable. Osmond constate qu'à cette dose, l'Ololiuqui n'est pas un hallucinogène. Il pourrait l'être suite à une absorption plus importante. Il produit une stupéfaction, sans la désorientation ou les effets moteurs de l'alcool. On est stuporeux, irritable, apathique, mais pas désinhibé.

Vers 19 H, c'est-à-dire 6 heures et demie après l'absorption des graines, Osmond remarque un retour à un état alerte et conscient. Tout se passe comme si la drogue agissait à différents niveaux en fonction du temps.

A 20 H, il semble que tout se soit dissipé, laissant place à une exultation et une clarté des choses, dénuée de tension. « C'est l'inverse de la benzédrine », affirme-t'il. Le lendemain, après une bonne nuit précédée de quelques phénomènes hypnagogiques ne subsistaient qu'une vague tension et un léger mal de tête frontal. Sa langue était propre et humide.

Quatrième expérience:

Le 21 mars 1954 : 100 graines sont réduites en poudre et absorbées à 12H10. Monsieur Ben Stefaniuk, un ami psychologue d'Osmond assiste à l'expérience, qui va être enregistrée. Environ 20 minutes après l'absorption des graines, les phénomènes ressentis lors de la troisième expérience s'installent : apathie, aiguisement de la perception visuelle et augmentation des visions hypnagogiques lorsque les yeux sont fermés.

Lorsque Stefaniuk lui demande d'en dire plus, il lui répond que ce n'est qu'une expérience et qu'il n'y attache pas grande importance. Son intérêt pour les gens diminue. Il les trouve trop remuants. Contrairement à l'état de fatigue et de maladresse provoqué par l'alcool, Osmond constate avec l'Ololiuqui une grande lassitude mais se sent très calme.

13H34: Environ une heure après absorption de la drogue, la disparition de volonté se manifeste d'une curieuse façon. Osmond ayant levé une main au-dessus de sa tête se trouve dans l'incapacité de la redescendre et doit utiliser l'autre main. Cependant, la parole n'est pas atteinte (Stefaniuk lui faisant répéter plusieurs fois le mot Popocatépetl), alors que la notion de temps devient difficile à saisir. Se situer dans le temps lui est impossible, il doit calculer pour en juger.

15H30: Lors de cette expérience, Stefaniuk essaie de faire parler son collègue, tentant de lui demander son avis à ce sujet. Osmond se sent totalement détaché de cette expérience. Il a l'impression d'être observateur et non expérimentateur et ce qui l'étonne au plus haut point est son manque extraordinaire d'énergie, se caractérisant par un refus extrême de faire quoi que ce soit.

Vers 16H, il lui devient peu à peu possible de réagir face à la léthargie et vers 17H, il parvient à sortir et ne constate aucune modification des perceptions du temps et des distances.

18H: Il recouvre ses esprits. Il est désormais actif et intéressé. Il note : « L'apathie et l'anergie semblent être les effets principaux de l'Ololiuqui, avec seulement de légères modifications de la perception. L'apathie (absence d'humeur) se différencie clairement de la dépression (humeur faible) ».

A 23H15, après avoir reconduit son collègue chez lui, Osmond note: "Toujours cette profondeur et cette brillance des choses telles qu'elles sont au mois de mai lorsqu'on a 21 ans. Une nouveauté, une fraîcheur, comme si tout avait "pris une douche"... Le silence semble plus profond, les bruits plus précis". Ces sensations accompagnent l'expérience aussi bien au moment de la phase apathique que lors de cette phase vigilante.

Vers *1H* du matin, réveillé par sa petite fille malade, il ne constate aucune irritation, mais une sensation d'enjouement et de relaxation alerte. Le lendemain matin, seule une légère sécheresse de la bouche subsiste de cette expérience. Il y a donc absence de sensation de sevrage. Toute la journée se déroule avec énergie malgré cette nuit agitée et la dépense physique provoquée par l'expérience.

Le psychologue Stefaniuk fit ensuite un commentaire résumant bien l'ensemble des expériences effectuées: l'observation générale qui vient à l'esprit immédiatement est l'état de léthargie qui domine tout au long de l'intoxication. Osmond d'habitude assez locasse a eu les pires difficultés à s'exprimer. De plus, alors que le Docteur Osmond avait déclaré préalablement être très intéressé par les résultats et l'aboutissement de cette expérience, il en

fut très détaché lors de son déroulement. Son comportement et son élocution sont restés normaux, ce qui diffère des expériences LSD.

Enfin, Osmond émet une hypothèse très intéressante dans la conclusion de son article : « Taylor disait que les Aztèques utilisaient l'Ololiuqui pour apprendre des choses audelà de celles que le pouvoir de l'esprit pouvait atteindre. Les Indiens ne consommaient-ils pas ces graines pour cet étonnement détaché, ce bien-être serein et cette clarté mentale combinée à cette capacité d'action sans l'anxiété qui suit habituellement l'apathie, plus que pour les légères hallucinations provoquées par la drogue ? » N'est-on pas face à cette « contemplation active », si longtemps recherchée par les explorateurs de l'âme ?

6) MODE D'ACTION DES ALCALOIDES INDOLIQUES.

A) Relations Structure - Activité. (37)

Des études ont été menées dans le but d'élucider le mécanisme d'action des dérivés de l'Ololiuqui. La structure des molécules semble donner une réponse. L'azote est un atome polyvalent, et dispose à ce titre d'une grande liberté conformationnelle. On conçoit alors son intérêt dans les phénomènes chimiques dont le système nerveux est le siège. L'azote n'est pas placé n'importe où dans la molécule, puisqu'on le trouve dans une structure particulière : le noyau indole, c'est le cas avec les ergolines proches des alcaloïdes dérivés de l'ergot de Seigle. Dans d'autres cas, l'azote se trouve sur une chaîne latérale fixée sur un noyau benzénique, c'est le cas de la mescaline. On parle toutefois de cycle indolique potentiel pour la mescaline.

Dans la plupart des publications, il est fait mention de comparaisons entre les trois principales drogues mexicaines et il est remarqué que psilocybine et dérivés lysergiques ont en commun un noyau indole substitué en 4 (37, 44) La mescaline, quant à elle constitue un cycle indolique potentiel. Ces molécules sont des dérivés de la tryptamine, relié au tryptophane, acide aminé essentiel très répandu parmi les peptides et les protéines végétales. (27, 39) De même, elles présentent une analogie avec la sérotonine, qui n'est autre que la 5-

hydroxytryptamine, médiateur chimique du système nerveux central dont l'importance n'est plus à démontrer. Un aperçu exhaustif des structures hallucinogènes, ainsi que leurs analogies sont donnés en annexe. On trouve une structure commune aux dérivés lysergiques, à la tryptamine et à la sérotonine. (Figure 31)

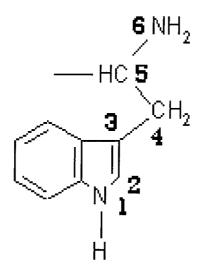


Figure 31 : Structure commune aux alcaloïdes indoliques, à la tryptamine et à la sérotonine.

A titre de comparaison et pour bien montrer les structures dérivées de ce motif, voici les structures du tryptophane, de la tryptamine, de la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine), de l'ergine et du LSD. (Figure 32 à Figure 36).

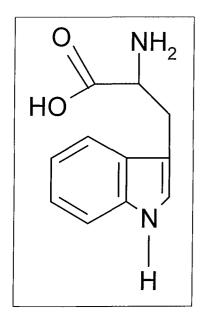


Figure 32: Tryptophane.

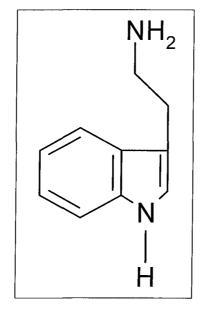


Figure 33: Tryptamine.

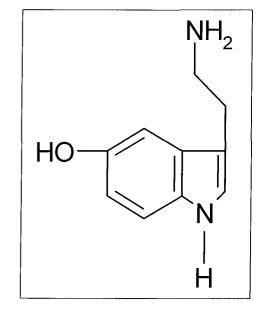


Figure 34 : Sérotonine.

Figure 35: Ergine

Figure 36: LSD.

Une comparaison d'un grand nombre de molécules indoliques a démontré que la méthylation et l'hydroxylation déclenchent ou augmentent les propriétés hallucinogènes. Sur le noyau de l'indole, les carbones 4 et 5 occupent une position de choix, et leur hydroxylation semble favorable à l'apparition des effets spécifiques ; la bufoténine du venin de crapaud est hydroxylée en 5 et la psilocybine des champignons mexicains en 4. (voir ces molécules en annexe) Or, ce même carbone 4 est bloqué dans la molécule d'acide lysergique et de tous ses dérivés, le LSD notamment.

La méthylation aura d'autant plus d'impact qu'elle sera réalisée sur les groupements hydroxyles ou l'azote. Les effets de la méthylation sur l'azote apparaissent nettement lorsque l'on compare la tryptamine, métabolite normal résultant de la dégradation du tryptophane, à ses dérivés méthylés. Mais plus on allonge les chaînes carbonées fixées sur l'azote, plus l'activité diminue. Le cas idéal est représenté par la simple méthylation.

B) Analogie avec les substances endogènes

Une question reste en suspend. Comment ces substances psychodysleptiques agissentelles sur les amines biogènes ?

Le mécanisme d'action des dérivés lysergiques reste encore mal élucidé. Deux théories s'opposent.

L'une d'elles voudrait que l'analogie avec la sérotonine soit à l'origine d'une erreur de l'enzyme chargée de dégrader cette dernière, l'enzyme serait abusée par cette ressemblance, ce qui provoquerait un excès de sérotonine et donc une hyperexcitation cérébrale. Si le stock de sérotonine devenait trop important, le cerveau tenterait de s'en débarrasser en engageant l'excès de sérotonine dans une voie métabolique déviée

NB: Rappelons à titre informatif que la sérotonine est normalement dégradée par une enzyme oxydative en acide 5-hydroxyindolacétique. Or, la présence de cet acide indolacétique est très intrigante, car ce n'est autre que l'auxine, hormone de croissance végétale bien connue. Les dérivés d'oxydation du tryptophane (sérotonine, acide indolacétique) jouent donc un rôle fondamental, à la fois dans le règne végétal et le règne animal, ce qui montre la profonde unité biochimique de la vie. Pour de nombreux auteurs, les maladies mentales pourraient résulter d'une accumulation anormale d'amines biogènes comme la sérotonine, accumulation qui serait suivie d'une méthylation ou d'une autre modification de sa structure. On aboutirait en fin de compte à des concentrations anormales dans le cerveau d'amines indoliques trop méthylées ou trop hydroxylées. Une découverte va dans ce sens. En effet, on a retrouvé dans l'urine des schizophrènes des proportions anormalement élevées du dérivé diméthylé de la sérotonine. Cette molécule n'est autre que la bufoténine, le principe hallucinogène du venin de crapaud. En méthylant sa sérotonine, le schizophrène ferait en somme fonctionner son cerveau comme la peau d'un crapaud et fabriquerait lui-même ses propres hallucinogènes (37) La réserpine, alcaloïde du Rauwolfia diminue le stock de sérotonine et ramène l'équilibre chez ces personnes par l'élimination de l'excès de cette amine biogène. Si le stock de sérotonine devenait trop important, le cerveau tenterait de s'en débarrasser en engageant l'excès de sérotonine dans une voie métabolique déviée, ce qui enclencherait le processus d'aliénation mentale. Il en résulterait entre autres la formation dans le cerveau de bufoténine pathogène, retrouvée dans l'urine des malades.

L'autre hypothèse voudrait que les structures psychodysleptiques, comme les alcaloïdes indoliques de l'Ololiuqui ou de l'Argentaire puissent également intervenir au niveau de la cellule nerveuse, qui accepterait les dérivés lysergiques en lieu et place de la sérotonine, ce qui interromprait la communication normale entre les cellules nerveuses et entraînerait une amplification des signaux transmis et donc les hallucinations.

Cependant, on sait aujourd'hui que cette activité antisérotonine décrite auparavant n'est pas superposable à l'activité psychodysleptique. (44) En effet, des composés voisins de ceux étudiés, substitués sur l'azote, subissant une halogénation en 2 ou une hydrogénation de la liaison 9-10 n'ont d'activité psychique. De même, le 1-méthyl, 2-bromolysergamide ne possède aucune activité psychodysleptique, bien qu'il soit fortement antisérotoninergique. Cependant, les dérivés lysergiques ainsi que la psilocybine possèdent une action de stimulation centrale du système sympathique.

SOLEIL et LALLOZ citent une possibilité d'activité IMAO des dérivés lysergiques ainsi que l'harmine, principe actif du *Peganum harmala*. (44) Ce qui reste une supposition pour les dérivés lysergiques issus des *Volubilis* a été entièrement élucidé pour les β-carbolines du *Peganum harmala*, qui sont également des alcaloïdes indoliques. L'harmine et l'harmaline ne seraient pas à proprement parler psychodysleptiques, mais seraient fortement IMAO. De plus, ces β-carbolines, que l'on trouve également chez le *Psychotria viridis*, une Malpighiacée amazonienne qui entre dans la composition du fameux « Ayahuasca » seraient aussi des ISRS (ou Inhibiteurs Spécifiques de la Recapture de la Sérotonine). Les Américains étant de grands consommateurs de Prozac®, un ISRS antidépresseur, certains de leurs ressortissants auraient été victimes de syndromes sérotoninergiques au cours de leurs expériences ayahuasca dans la forêt amazonienne. (46)

Beaucoup de possibilités sont donc envisagées à ce jour, mais le réel mode d'action psychodysleptique des alcaloïdes indoliques reste encore très obscur de nos jours.

7) DEPENDANCE ET TOLERANCE.

Une question que l'on est en droit de se poser est le problème des éventuelles dépendance et tolérance aux alcaloïdes indoliques biochimiquement produits par les Convolvulacées enthéogènes.

Selon l'OMS, ces deux concepts ne sont pas obligatoirement concomitants.

La dépendance consiste en deux phénomènes principaux :

- la <u>dépendance physique</u>, se manifestant par un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du toxique, encore appelé état de manque.
- la <u>dépendance psychique</u>, où l'individu ne peut plus se passer de la drogue pour pouvoir "s'évader". Dans ce cas il n'existe pas de syndrome de sevrage.

La tolérance accompagne ou non la dépendance. Elle consiste en une nécessité d'augmentation des doses du toxique pour obtenir les mêmes effets. On peut encore la qualifier d'assuétude.

Les principes actifs de l'Ololiuqui et d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. n'entraînent pas de dépendance physique avec syndrome de sevrage, mais entraîneraient en revanche une dépendance psychique tant leur pouvoir de suggestion est important. A long terme, ces produits pourraient entraîner un phénomène de tolérance suite à la dépendance psychique.

De plus, ces principes psychodysleptiques offrent un bel exemple de tolérance croisée à plusieurs produits. En effet et curieusement, les trois drogues hallucinogènes sacrées du Mexique, le Peyotl, le *Psilocybe Mexicana*, Heim et l'Ololiuqui entraînent une assuétude les uns aux autres. Des sujets ayant reçu une dose quotidienne de mescaline, principe actif du Peyotl, acquièrent en même temps qu'une tolérance à cette molécule une tolérance aux dérivés lysergiques. Et puisque les individus ayant acquis une tolérance à la mescaline ont une tolérance à la psilocybine, il semble également possible que l'inverse puisse se produire. (27)

Il est à noter que la psilocybine possède un noyau indolique dans sa structure chimique, et que la mescaline représente un cycle indolique potentiel, ce qui pourrait être une explication à ce phénomène de tolérance croisée. Il semble toutefois étrange et merveilleux que ce soient les mêmes peuples qui aient employé ces trois drogues magiques aux principes actifs si proches.

V. PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES DES ALCALOIDES DE L'OLOLIUQUI.

1) DEBOUCHES EN THERAPEUTIQUE PSYCHIATRIQUE

A) INTERET DES MOLECULES.

Les hallucinogènes pourraient-ils comporter un aspect positif dans l'explication des maladies mentales ? La connaissance précise de leur mécanisme d'action pourrait expliquer la façon dont, biochimiquement, certains troubles mentaux s'installent chez le sujet normal. Nous avons en effet vu que l'urine des schizophrènes a montré des concentrations élevées en dérivé diméthylé de la sérotonine ou bufoténine, ce qui laisse supposer qu'ils produisent en excès cette amine ou que leur système de dégradation soit défaillant, ce qui nous rapproche de la théorie développée précédemment à propos d'une éventuelle activité antisérotonine des dérivés de l'Ololiuqui. On peut alors supposer que le consommateur de substances psychodysleptiques, qui amène au niveau de son cerveau des structures hallucinogènes, puisse donner le départ à une augmentation pathologique de la sécrétion d'amines endogènes. (27) On pense alors au problème des psychoses résiduelles qui persistent même après arrêt de la drogue. De même, le sérum des schizophrènes administré à des araignées induit une perturbation dans la fabrication de leurs toiles qui deviennent incohérentes et inefficaces (27), tout comme cela se produit lors de l'administration de principes hallucinogènes indoliques comme le LSD. La schizophrénie pourrait donc être induite par les hallucinogènes. D'ailleurs, les phénomènes hallucinatoires se produisant lors de cette maladie témoignent d'une certaine similitude. C'est ainsi que l'administration de dérivés indoliques à des schizophrènes provoque une aggravation de leur état et chez le sujet normal, les mêmes troubles que chez le schizophrène.

B) L'HISTOIRE DU DELYSID®.

Avec l'interdiction du LSD à la fin des années soixante après qu'il fut détourné de son usage médical, les recherches sur les perspectives d'utilisation en psychiatrie du produit furent stoppées. Ceci signait également la fin des travaux concernant les applications psychiatriques des alcaloïdes de l'Ololiuqui et ceux d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. Il paraît essentiel de revenir sur l'histoire du Delysid®, ce médicament dont le principe actif n'était autre que le LSD₂₅ et qui obtenait des résultats incroyables dans le domaine de la recherche psychiatrique.

Avec la découverte du LSD, la recherche sur les hallucinogènes reçut une nouvelle impulsion. La nouveauté du LSD par rapport à la mescaline déjà connue à l'époque était l'ordre de grandeur tout à fait incomparable de leur dose efficace respective. A la dose efficace de 0,2 à 0,5 g. de mescaline, s'opposait la dose de 20 à 100 µg de LSD, ce qui veut dire que le LSD est à peu près 5 à 10.000 fois plus efficace que la mescaline. Ceci montre la spécificité de la molécule de LSD, qui a un effet ciblé sur la psyché humaine. On peut même en déduire que le LSD intervient dans les centres supérieurs de régulation des fonctions psychiques et intellectuelles.

Les effets psychiques produits par des quantités aussi infimes de LSD sont trop importants et trop variés dans leurs formes pour pouvoir s'expliquer par la toxicité des modifications qu'il apporte dans les fonctions cérébrales. S'il s'agissait simplement d'un effet toxique sur le cerveau, les expériences vécues sous LSD ne présenteraient aucun caractère psychologique ou psychiatrique. La seule importance qu'elles auraient serait d'ordre psychopathologique. Plus encore, les modifications induites par le LSD sur la conductibilité nerveuse, qui ont été prouvées expérimentalement, comme son influence sur l'activité des synapses, jouent probablement un rôle important. Ceci permettrait d'expliquer une influence sur le système extraordinairement complexe d'interconnexions et de points de connexion entre les milliards de cellules cérébrales, système sur lequel reposent les fonctions psychiques et intellectuelles supérieures. C'est bien dans cette direction qu'il faut rechercher une explication des effets en profondeur du LSD.

De ses qualités actives, découlèrent des possibilités très variées d'applications médicopsychiatriques du LSD. Un médicament vit le jour, toujours dans le laboratoire du Pr Hofmann. Il l'appela Delysid®, abréviation de D-LYSergsaürediäthylamID, terme allemand pour Diéthylamide de l'acide d-lysergique. Il fut mit à la disposition des instituts de recherches et du corps médical sous forme de preparation-test au début des années cinquante. Voici la notice du médicament. Elle décrit les possibilités d'applications et donne des indications sur les indispensables mesures de sécurité à prendre. (Figure 37)

Delysid (LSD 25)

Tartrate de diéthylamide de l'acide lysergique,

Dragées à 25 µg.

Ampoules à 1 cc = $100 \,\mu g$ par voie orale.

Les solutions en ampoules peuvent aussi être administrées par voie S.C. ou I.V. L'effet est le même que par voie orale, avec un temps de latence légèrement diminué.

Propriétés

A très petites doses (0,5 à 2 µg par kilo de poids), le Delysid trouble passagèrement les affects, produisant des hallucinations, des phénomènes de dépersonnalisation, une prise de conscience d'événements refoulés et des symptômes neuro-végétatifs légers. L'effet commence 30 à 90 minutes après la prise. Cet état dure généralement 5 à 12 heures, mais on peut observer la persistance de certains effets comme le trouble des affects pendant quelques jours.

Mode d'emploi

Pour la prise par voie orale, diluer le contenu de l'ampoule de Delysid dans de l'eau distillée à 1% d'acide tartrique ou dans de l'eau plate sans chlore.

La solution en ampoule provoque une résorption sensiblement plus rapide et plus sûre que les dragées.

Les ampoules non ouvertes, tenues à l'abri de la lumière et au frais n'ont pas de date limite d'utilisation. Des ampoules cassées ou des solutions déjà diluées gardent leurs propriétés 1 à 2 jours dans des réfrigérateurs.

Indications, posologie

 a) Pour la détente psychique en thérapie psychanalytique, en particulier dans les névroses d'angoisse ou obsessionnelles;

Dose initiale: 25 μ g (1/4 ampoule ou 1 dragée; suivant les besoins, augmenter la dose de 25 μ g à chaque fois jusqu'à obtention de la dose active, qui se situe en moyenne selon les patients, entre 50 et 200 μ g. Les traitements au Delysid sont à renouveler toutes les semaines environ.

b) Recherches expérimentales sur la nature des psychoses: Le Delysid permet au médecin qui se llyre à une auto-expérimentation d'entrevoir le monde des idées de la maladie mentale et donc d'étudier la pathogènèse par des psychoses-types, de courte durée chez le sujet normal.

Pour des gens au psychisme sain, généralement une dose de 25 à 75 µg suffit (en moyenne, 1 µg par kilo de poids) Certains psychotiques ou alcooliques chroniques ne réagissent qu'à des doses supérieures (2 à 4 µg par kilo de poids).

Précautions d'emploi

Des états psychiques anormaux peuvent être aggravés par le Delysid. Il ne faut done utiliser ce médicament qu'avec une vigilance particulière chez des sujets prédisposés à la psychose ou à tendance suicidaire.

La labilité psychique induite par le Delysid et la tendance aux actes impulsifs peuvent perdurer quelques jours dans des cas exceptionnels.

C'est pourquoi, à chaque fois que l'on administrera du Delysid, on observera une surveillance médicale stricte et sans relâche pendant toute la durée du traitement.

Antidote

En injectant 50 mg de chlorpromazine en I.M., on écartera rapidement les états d'ivresse induits par le Delysid.

Littérature à disposition sur demande.

SANDOZ A.G. BASEL (Suisse)

Figure 37: Notice du Delysid®. (26)

L'application du LSD à la psychothérapie analytique en tant qu'il apporte une détente psychique repose essentiellement sur les effets décrits ci-après.

Dans l'ivresse au LSD, la vision quotidienne du Monde subit une modification progressive, un bouleversement. A quoi on peut relier un affaiblissement, voire une rupture de la barrière Moi-Toi. Ces deux éléments aident les patients noyés dans un réseau de problèmes relatifs au Moi, à échapper à leur fixation et à leur isolement, ce qui leur permet d'établir une meilleure relation au médecin et par suite, d'être plus réceptifs à une influence psychothérapique. De la même manière, le sujet sous LSD devient plus suggestible.

L'ivresse au LSD a une autre caractéristique significative, très importante en psychothérapie : certaines expériences oubliées ou refoulées reviennent à la conscience sous son influence. Les événements traumatiques recherchés dans la psychanalyse deviennent par la même, accessibles au traitement psychothérapique, y compris ceux de la petite enfance. Et il ne s'agit pas là d'un souvenir ordinaire, mais bien d'une reviviscence au sens propre du terme, comme l'a formulé le psychiatre français Jean Delay.

Le LSD n'agit pas comme un médicament au sens strict, mais plutôt comme couverture médicamenteuse dans le cadre d'un traitement psychothérapique ou psychanalytique approprié pour rendre ces traitements plus efficaces, et donc diminuer la durée de la cure. Il est utilisé dans ce but de deux points de vue différents :

L'un d'eux, qui a été étudié dans les cliniques européennes, et que l'on appelle « <u>Thérapie psycholytique</u> », est caractérisé par le fait que l'on administre des doses moyennes de LSD sur plusieurs jours de traitement, espacés par un intervalle de temps donné. Dans ce cas, les expériences au LSD sont reprises par la suite en discussions collectives ou bien par le dessin et la peinture, considérés comme étant des moyens d'expression thérapeutique. L'expression "thérapie psycholytique" (psycholytic therapy) a été forgée par Ronald A. Sandison, un thérapeute anglais d'obédience jungienne, pionnier de la recherche clinique sur le LSD. La racine "lysis" fait référence à la dissolution des tensions et des conflits dans la psyché humaine.

Un effet intéressant de cette substance consiste en une amélioration des relations affectives existant entre médecin et malade, ce qui permet une libération plus facile de l'inconscient du névrosé, et c'est là un des buts de l'oniro-analyse.

Grâce au LSD, on provoque une levée des inhibitions et une ouverture du subconscient qui permet la réminiscence de faits refoulés ou oubliés, parfois à l'origine de psychoses importantes. La résistance du Moi disparaît et le sujet s'extériorise, vit des souvenirs anciens comme des rêves actuels et éveillés, et par la même se libère des origines de son mal. En cela les hallucinogènes peuvent être des instruments thérapeutiques très utiles.

Les avantages accompagnant ces effets sont les suivants :

- Déblocage psychique favorisant le contact avec l'entourage
- Persistance du jugement lors de la crise hallucinatoire
- Hallucinations auditives assez rares
- Hallucinations visuelles prédominantes
- Dépersonnalisation fréquente
- Humeur essentiellement euphorique.

Dans l'autre méthode de traitement, la plus appréciée aux Etats-Unis, on administre aux patients en une seule fois une quantité très importante de LSD de l'ordre de 300 à 600 μg, après une préparation psychologique individuelle intensive. Dans cette méthode dite « Thérapie psychédélique », il s'agit de déclencher par l'effet de choc du LSD un état d'extase mystico-religieux. Celui-ci doit servir, dans le cadre du traitement psychothérapique associé de point de départ pour une restructuration et un rétablissement de la personnalité du patient. Le qualificatif psychedelic que l'on pourrait traduire comme "dévoilant" ou bien "déployant l'âme" a été inventée par Humphrey Osmond, dont on a vu les auto-expérimentations de l'Ololiuqui, et pionnier de la recherche sur le LSD aux Etats-Unis.

Les psychiatres ont donc pensé créer des modèles de psychoses à l'aide de ces produits, afin de mieux élucider les blocages et les mécanismes de pensée des psychotiques. Cette démarche répond à deux objectifs: elle cherche à provoquer chez les névrosés un état psychique exacerbant le tableau clinique préexistant, ce qui fournit au psychothérapeute des éléments importants pour l'analyse de la symptomatologie. D'autre part, elle tend à créer chez

le malade une sorte de crise l'incitant à retrouver un nouvel équilibre psychique. En résultent une euphorisation de l'humeur ainsi qu'une restructuration du Moi, qui ne peuvent qu'être bénéfiques au malade

La possibilité d'utiliser le LSD comme auxiliaire médicamenteux en psychanalyse ou en psychothérapie repose sur ses effets opposés à ceux des psychotropes du type tranquillisants. Alors que ceux-ci ont plutôt tendance à occulter les problèmes et conflits qui apparaissent moins aigus et perdent de leur importance aux yeux du patient, ils sont au contraire mis à nu par le LSD. Ils sont vécus plus intensément, donc plus facilement reconnus et plus accessibles à un traitement psychanalytique.

Bon nombre de psychiatres estiment que la rapidité, souvent observée sous l'influence du LSD, de la prise de conscience d'expériences oubliées ou refoulées, en tant qu'elle est susceptible d'induire une réduction de la durée de la cure, n'est pas un avantage mais un inconvénient. Ils pensent que, dans ces conditions, le temps qu'il reste pour le travail psychothérapique ne suffit pas, et que par conséquent, l'effet salutaire dure moins longtemps que dans un processus lent de prise de conscience des expériences traumatiques suivi de leur traitement progressif.

Ces deux méthodes, la psycholytique et plus particulièrement la psychédélique, exigeaient une préparation scrupuleuse du patient à l'expérience au LSD. Il ne devait pas être effrayé par l'inhabituel, par l'étrange. Ce n'est que dans ces conditions qu'il était possible de tirer profit positivement de l'expérience. Il était important aussi de bien sélectionner tous les patients dans la mesure où les différents troubles psychiques ne relèvent pas tous de cette méthode de traitement. Ainsi, la mise en chantier et le succès d'une psychanalyse ou d'une psychothérapie soutenue par LSD supposent des connaissances et des expériences particulières.

Les auto-expérimentations du psychiatre en font également partie. Elles offrent au médecin qui en fait l'expérience lui-même, un aperçu immédiat sur le monde étrange de l'ivresse au LSD et c'est bien cela qui lui permet d'en comprendre vraiment les manifestations chez son patient, d'avoir des interprétations analytiques justes et d'en tirer le meilleur profit.

La seconde indication du Delysid® concerne son utilisation dans les recherches expérimentales sur la nature des psychoses. Ceci repose sur le fait que les états psychiques exceptionnels induits expérimentalement par le LSD chez des sujets d'expérience sains sont semblables à bon nombre de phénomènes connus dans certaines maladies mentales. Bientôt, on laissa tomber de nouveau la conception, largement répandue aux débuts de la recherche sur le LSD, selon laquelle l'ivresse au LSD provoquait une espèce de "psychose modèle", parce que des recherches comparatives, plus étendues, montrèrent qu'entre les formes d'apparition de la psychose et l'expérience au LSD, il y avait des différences essentielles. Malgré tout, on peut étudier les déviations du psychisme et de l'intellect, ainsi que les modifications biochimiques et électrophysiologiques qui en découlent à partir du modèle du LSD. Ainsi on trouvera peut-être de nouveaux aspects sur la nature des psychoses. Il existe des théories qui défendent l'idée que certaines maladies mentales pourraient être induites par des produits psychotoxiques du métabolisme, capables, même en quantités infimes, de modifier les fonctions des cellules cérébrales. Avec le LSD, on a découvert une substance, qui n'existe pas dans l'organisme humain certes, mais dont l'existence et l'effet mettent en évidence la capacité qu'ont certains produits anormaux du métabolisme, même en quantité infime, de produire des troubles mentaux. Dès lors, l'idée de l'origine biochimique de certaines maladies mentales a connu un relatif regain d'intérêt et la recherche sur cette voie a été stimulée.

L'une des utilisations du LSD qui touche aux fondements de l'éthique médicale, c'est son administration aux mourants. Elle reposait sur des observations faites dans des cliniques américaines, qui montraient que les douleurs particulièrement insupportables des cancéreux, qui ne cédaient plus aux médicaments antalgiques conventionnels, pouvaient être amoindries par le LSD, voire céder totalement devant lui. En l'occurrence, il ne s'agit en aucun cas d'un effet antalgique, au sens propre du terme, du LSD. Il semblerait plus juste de dire que la sensation de douleur disparaît de la conscience du malade, le patient se détachant pour ainsi dire de son corps sous l'influence du LSD. Même quand on utilise le LSD dans ce cadre, il est décisif, pour garantir le succès, de préparer le patient et de lui expliquer le type d'expériences et de modifications qui l'attendent. Dans de nombreux cas en outre, il a été particulièrement bienvenu que le pasteur ou le psychothérapeute suggère au malade des idées d'ordre religieux. On dispose de nombreux rapports sur des patients à qui l'extase provoquée par le LSD avait fait oublier la douleur. Sur leur lit de mort leur revenaient des jugements interprétatifs sur la vie et la mort, et ils voyaient arriver leur fin sans crainte, dans la paix, réconciliés qu'ils étaient avec leur destin.

Les expériences menées jusqu'alors d'administration de LSD à des mourants ont été publiées intégralement par St Grof et J. Halifax dans leur livre « La rencontre de l'homme avec la mort ». (Edition du Rocher, Les Confins de l'Etrange, Monte Carlo, 1982) Les auteurs font partie, avec E. Kast, S. Cohen et W. A. Pahnke des pionniers de cette utilisation du LSD. La publication globale la plus récente sur l'utilisation du LSD en psychiatrie est l'œuvre du psychiatre tchèque émigré aux USA, St Grof. Elle s'intitule « Royaumes de l'Inconscient humain » (Edition du Rocher, Les Confins de l'Etrange, Monte Carlo, 1983) Il y procède à une interprétation critique de l'expérience du LSD en s'appuyant tant sur les observations de Freud et de Jung que sur l'analyse existentielle.

C) ANTIDOTES.

Afin de mettre un terme à l'expérience, des antidotes aux effets provoqués par ces hallucinogènes ont été testés. Parmi eux, le plus actif est la chlorpromazine (Largactil®) Ensuite viennent la prométhazine ou Phénergan® et le phénobarbital (Gardénal®). C'est le Largactil® qui est mentionné sur la notice du Delysid®. C'est également lui qui est administré, nous le verrons par la suite pour pallier aux intoxications de plus en plus fréquentes à *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. Ces agents thérapeutiques constituent non seulement un outil expérimental intéressant permettant d'élucider quelque peu les mécanismes d'action des psychodysleptiques, mais également un arsenal actif pour le traitement des psychoses naturelles. (12, 39) Des résultats ont été obtenus dans les années soixante-dix dans le traitement de certains cas d'alcoolisme, de psychoses obsessionnelles, hystériques, angoissées ainsi que dans le traitement de psychopathes sexuels ou asociaux.

2) AIDE AUX TOXICOMANES. (46)

Le principe de la désintoxication est le suivant. Des substances psychodysleptiques sont administrées aux toxicomanes lors de rituels chamaniques. Les évènements refoulés, le non résolu reviennent affleurer le Moi et sont alors discutés. C'est le principe de la thérapie psycholytique se basant sur les écrits de Jung. Le toxicomane a un blocage énergétique qui l'empêche de se séparer de son addiction. La synchronicité de Jung consiste à crever l'abcès de ce blocage énergétique. Le fluide peut alors s'écouler linéairement. La drogue a un effet DIAbolisant au sens étymologique du terme, elle sépare l'homme de lui-même. Les plantes psychodysleptiques, quant à elles ont une fonction SYMbolique, puisqu'elles ramènent l'être à la dimension du collectif, représenté par les pratiques chamaniques de groupe. Le seul déroulement du rituel permet de reprendre contact avec soi. Il réintroduit un espace sacré à l'intérieur de l'individu. Les psychodysleptiques ont un rôle d'ANIMation : ils rapprochent le patient de son âme. Leur emploi au cours des cures de désintoxication réduit considérablement l'état de manque du toxicomane, tout en lui offrant une vision si profonde des causes personnelles de sa dépendance qu'un grand nombre des patients traités peut vivre plusieurs mois sans rechute.

Un centre d'aide aux toxicomanes se trouvant à Takiwasi au Pérou utilise cette méthode sur une population de cocaïnomanes. Ces personnes sont accueillies dans un état de délabrement total. Les résultats de ce procédé sont incroyables : en 9 mois, 80 à 85 % des cocaïnomanes sont sevrés, ont repris goût à la vie, et le taux de rechutes est presque nul. Les thérapeutes ont rendu au cocaïer ou *Erythroxylon coca* (Erythroxylacées) toute la dimension sacrée attribuée à ce petit arbre de la Cordillière des Andes. Ce pourcentage de guérison est nettement supérieur aux résultats des traitements de substitution européens, même si ceux-ci sont souvent de première nécessité.

Les discussions sur l'implantation de tels centres dans les pays occidentaux n'est aujourd'hui pas d'actualité. Se pose en effet un problème de culture, la notre étant fort éloignée de la culture indigène chamanique. Les psychiatres en faisant mention s'attirent de plus les foudres de leurs collègues occidentaux. Enfin, traiter une toxicomanie par ce qui est considéré chez nous comme une drogue va à l'encontre des principes de nos systèmes de soins. Une grande consultation sur de telles pratiques mérite cependant d'être engagée.

3) AUTRES POTENTIELS THERAPEUTIQUES DES CONVOLVULACEES ENTHEOGENES.

De nombreuses recherches sont actuellement menées en Inde, pays dont la médecine est très développée, avec notamment les principes de la médecine ayurvédique, visant à renforcer les défenses propres de l'homme pour éviter l'apparition de maladies. Les Indiens analysent donc toutes les plantes utilisées par ce système de médecine pour démontrer scientifiquement leur mode d'action. Des publications très récentes nous informent sur les dernières découvertes :

- Argyreia speciosa (synonyme d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer.) semble avoir une activité immunomodulatrice puissante. En effet, lorsqu'on administre par voie orale des extraits éthanoliques de racines de cette dernière chez la souris, on potentialise la réaction d'hypersensibilité retardée induite par l'injection de globules rouges de mouton ou d'oxazolone. Le titre d'anticorps circulants est fortement augmenté. Il n'y a pas d'effet sur phagocytose médiée par les macrophages. L'administration chronique de racines d'Argyreia speciosa augmente significativement la lignée blanche et restaure les effets myélosuppresseurs induits par le cyclophosphamide. Argyreia speciosa possède donc une activité immunomodulatrice importante. (12)
- L'activité antifongique de deux composés isolés des racines d'*Argyreia speciosa* a été évaluée vis-à-vis de trois champignons. L'hexadécanyl p-hydroxycinnamate et la scopolétine se sont révélées puissamment antifongiques. De plus, ces molécules ont montré une forte activité phytotoxique en inhibant la croissance des racines de graines de blé germées. (47)
- Nous avons vu l'utilisation traditionnelle des Convolvulacées enthéogènes dans le traitement des rhumatismes et des maladies inflammatoires. Une équipe indienne a montré en 2002 qu'un extrait éthanolique d'*Argyreia speciosa* inhibait fortement l'œdème de la patte induit chez la souris par une injection de carraghénates, ainsi que par l'adjuvant complet de Freund. Ce même extrait préviendrait également l'accumulation de cellules de l'inflammation dans les cas de péritonites provoquées par les carraghénates. (11)

- L'Ipomoea pes-caprae, une Ipomée traditionnellement utilisée en Afrique pour le traitement des névralgies, des rhumatismes et de l'arthrite vient de montrer des propriétés analgésiques. Un extrait de graines de ce volubilis neutralise l'activité hémolytique et protéolytique des toxines de certaines méduses. Il produit également une inhibition concentration-dépendante et réversible des contractions de l'ileum du cobaye, induites par l'histamine, l'acétylcholine et la bradykinine. Des isoprénoïdes montrent aussi une activité anti-inflammatoire. (48)

- Il existe certains cas où l'emploi des hallucinogènes et plus particulièrement le LSD pose un sérieux problème éthique, nous l'avons vu : celui des soins médicaux donnés aux mourants. Dans des hôpitaux américains, des médecins ont découvert que les souffrances des cancéreux qui ne répondaient plus aux analgésiques courants pouvaient être partiellement ou totalement soulagées par le LSD. Dans ce cas précis, son action n'est sans doute pas analgésique au sens habituel du terme. La perception de la douleur disparaît parce que, sous l'influence de la drogue, l'esprit du malade se dissocie de son corps à tel point que la douleur physique ne l'atteint plus. Si l'on veut que l'usage d'hallucinogènes soit ici efficace, il est encore une fois absolument nécessaire de préparer mentalement le patient et de lui expliquer l'expérience et les transformations qu'il peut ressentir. L'orientation des pensées du malade vers des considérations religieuses, que ce soit par l'intervention d'un prêtre ou d'un psychothérapeute s'est également avérée très bénéfique. Il existe de nombreux rapports de patients qui, sur leur lit de mort, libérés de la douleur dans l'extase due au LSD, ont été éclairés sur le sens de la vie et de la mort et sont partis en paix. (26, 46)

VI. L'ART ET LES PSYCHODYSLEPTIQUES.

Depuis très longtemps, l'homme a fait usage de substances psychodysleptiques, pour élever son âme au seuil du divin. De nombreuses représentations des visions et des divinités ont été réalisées et font le bonheur des archéologues et des anthropologues. Par la suite, leur aura s'est immiscée les cercles littéraires, ceux-ci faisant usage d'hallucinogènes pour élever leur niveau de conscience. Certains peintres trouvent également leur inspiration dans les expériences visionnaires engendrées par les psychodysleptiques.

1) L'ART PRIMITIF : REPRESENTATIONS ET MYTHES AUTOUR DES HALLUCINOGENES.

L'Homme a très tôt dépeint ses divinités et les plantes qui les mettaient en communication : les plantes enthéogènes.

Une fresque indienne de Tepantitla (Teotihuacán) montre à ce propos des *Volubilis* et des yeux visionnaires. (Figure 38)



Figure 38 : Fresque indienne de Tepantitla. (2)

Ci-dessous, une déesse-mère indienne entourée de prêtres et surmontée d'un plant d'Ololiuqui très stylisé figure sur cette fresque de Teotihuacán au Mexique, datant d'environ 500 après J.C. Un nectar hallucinogène semble couler des fleurs de la plante. Des représentations d'yeux et d'oiseaux symbolisent l'ivresse hallucinogène. (Figure 39)



Figure 39 : Fresque de Teotihuacán. (2)

Une statue aztèque du début du XVI^{ème} siècle, découverte à Tlamanalco, sur les pentes du Popocatépetl représente Xochipilli, le Prince des Fleurs, en extase. (Figure 40)



Figure 40 : Xochipilli, le Prince des Fleurs. (2)

Les motifs stylisés représentent diverses plantes hallucinogènes. (Figure 41) De droite à gauche : un chapeau de champignon, une vrille de volubilis, une fleur de tabac, une fleur de volubilis, un bouton de sinicuiche et sur le socle, des chapeaux stylisés de *Psilocybe aztecorum*.



Figure 41 : Motifs végétaux de la statue de Xochipilli, le Prince des Fleurs. (2)

Les représentations de plantes sanctifiées ou divinisées datent d'époques encore plus reculées. La plus connue d'entre elles est certainement le soma de l'Inde ancienne, qui fut considéré comme un Dieu, et personnifié. La plupart des hallucinogènes ne représentent que des médiateurs entre l'Homme et le surnaturel. Le soma avait atteint un tel degré de sainteté que l'on peut supposer que la perception du divin des Indiens a découlé de leur expérience avec les effets surnaturels de la drogue.

Derrière, on voit une représentation chronologique de la création du monde par les Indiens Huichol. (Figure 42) Les Dieux surgirent du monde souterrain pour apparaître sur la Terre-Mère grâce au Kauyumari (Notre Frère Aîné le Cerf) qui découvrit la porte nierika (en haut au milieu) qui unifie l'esprit de toutes les choses et de tous les mondes et qui éveille toutes les créatures à la vie. Dessous, Notre Mère Aigle (au centre) baisse la tête pour écouter Kauyumari, assis sur un rocher en bas à droite. Le large flot de ses paroles sacrées va dans un bol à prières et se transforme en énergie vitale représentée par une fleur blanche. Au-dessus de Kauyumari, l'Esprit de la pluie, sous la forme d'un serpent, donne la vie aux Dieux. À sa gauche, Tatewari, premier chamane et Esprit du feu se penche vers Kauyumari pour écouter son chant. Tous deux sont reliés à un panier à remèdes (au centre à droite) qui les unit en tant qu'alliés chamaniques. Notre Père le Soleil, à gauche, est attaché à l'Esprit de l'aube, personnage orange qui se trouve juste au-dessous de lui. Le Soleil et l'Esprit de l'aube sont tous deux à Wirikuta, terre sacrée du Peyotl. C'est là aussi que se situe la nierika de Kauyumari et le temple de Frère Aîné Queue de Cerf, représenté par l'espace noir en bas au milieu. Queue de Cerf a les bois rouges. Il est surmonté de sa forme humaine. Derrière lui, on voit Notre Mère la Mer. Une grue lui apporte une gourde à prières contenant les paroles de Kauyumari. Au milieu à gauche, Cerf-Bleu donne la vie aux offrandes sacrées. Un rayon d'énergie le relie à la gourde de Notre Mère la Mer. Il offre son sang aux céréales en germe, base de la vie à ses pieds.



Figure 42 : Représentation chronologique de la création du monde par les Indiens Huichol. (2)

Ces mêmes Huichol nous donnent une autre représentation de la *nierika*, qui désigne la porte entre les mondes terrestres et supraterrestres. (Figure 43) Elle constitue à la fois un passage et une barrière entre les deux sphères de la réalité. *Nierika* signifie également « miroir » et « visage de la divinité ». Représentée ici comme un disque cérémoniel richement décoré, elle montre les quatre points cardinaux et le centre sacré. L'axe qui coordonne le tout est posé sur un champ de feu.



Figure 43 : Représentation de la nierika par les Indiens Huichol. (2)

2) L'ART GRAPHIQUE CONTEMPORAIN ET L'USAGE D'HALLUCINOGENES.

Depuis les années soixante et l'avènement de la « beat generation », certains peintres ont trouvé leur inspiration dans les expériences visionnaires dues aux hallucinogènes. Deux aquarelles signées par l'Allemand Christian Rätsch et réalisées après une prise de LSD illustrent bien les modifications de la perception visuelle. Le caractère mystique de l'expérience est évident. (Figure 44 et Figure 46)



Figure 44: Aquarelles de l'Allemand Christian Rätsch. (2)

Les dessins suivants datent de 1972. Les deux premiers ont été réalisés après une séance LSD (Figure 46), tandis que les trois autres ont été peints avant, pendant et après une même séance. (Figure 47)

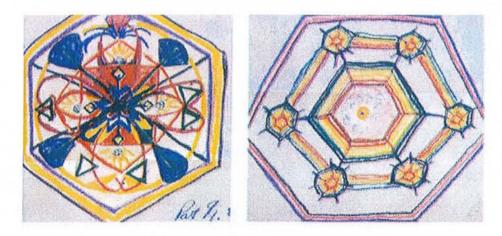


Figure 46 : Dessins réalisés après une séance LSD. (2)







Figure 47 : Dessins réalisés avant, pendant et suite à une séance LSD. (2)

Il n'y a que peu d'artistes capables, sous l'emprise directe d'un hallucinogène, d'exprimer par la peinture les images reçues. Deux acryliques sur papier marbré de Fred Weidmann ont été peintes sous l'influence du *Psilocybe cyanescens*. (Figure 48) A gauche, on voit un tableau intitulé «Boursouflures et traînées de boue 1». Weidmann a en effet réalisé le second le même jour, ce qui laisse entendre l'intense productivité dévolue aux artistes sous les effets du LSD. A droite, on trouve un tableau tout aussi sombre intitulé « Les Jardins de Pan ».



Figure 48 : « Boursouflures et traînées de boue 1 » et « Les Jardins de Pan » de Fred Weimann. (2)

Le tableau « Esprit et matière sont indissociables » illustre une expérience fréquente sous l'emprise d'hallucinogènes. La même peintre Nana Nauwald représente « La Volonté de vivre ». (Figure 49) Cette vision semble très répandue chez les consommateurs de Plantes des Dieux.

Figure 49 : « Esprit et matière sont indissociables » et « La Volonté de vivre » par Nana Nauwald. (2)



Beaucoup de personnes voient jaillir des spirales, des tourbillons et des voies lactées lors d'hallucinations. C'est ce type d'expériences que la peintre Nana Nauwald a représenté sur son tableau « Le centre est partout ». (Figure 50)

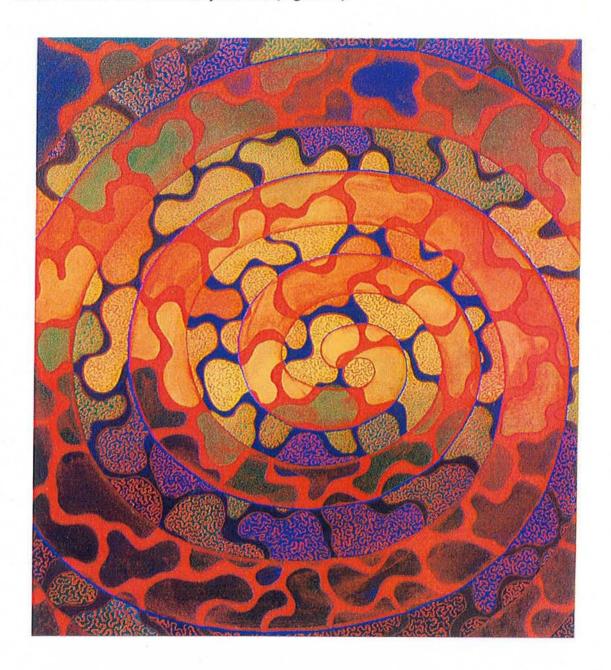


Figure 50 : « Le centre est partout » par Nana Nauwald. (2)

Pour terminer, voyons la drogue en elle-même, qui dénote un certain talent artistique. Par exemple, le LSD est distribué la plupart du temps sous la forme d'un papier buvard imprimé. Les motifs à référence mystique utilisent souvent des images des religions orientales, comme le Dieu hindou Ganesha, gardien de la porte qui mène vers l'Autre Monde. (Figure 51).

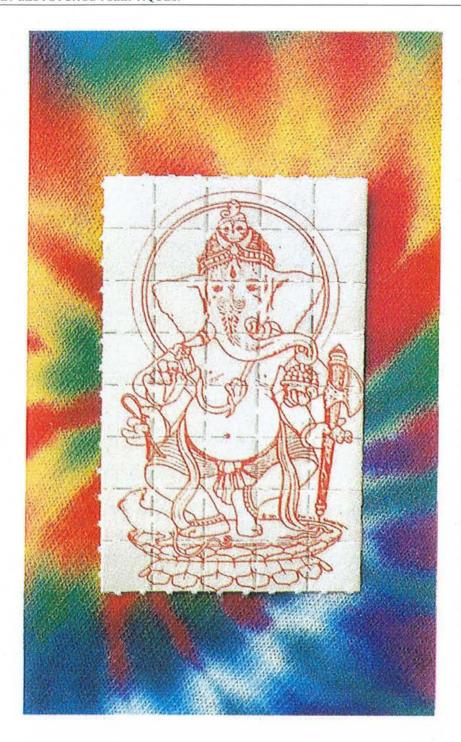


Figure 51 : Papier buvard de LSD imprimé aux motifs du Dieu hindou Ganesha. (2)

3) LES HALLUCINOGENES DANS LA LITTERATURE : LA « BEAT GENERATION ».

Au début des années soixante, celui qu'on appelle « le Pape du LSD », le Docteur en psychologie Timothy Leary fit une expérience décisive pour la diffusion future du produit dans la jeunesse américaine en quête d'expériences. Pendant des vacances à Mexico, en 1960, Leary avait pu apprécier les légendaires "champignons sacrés" qu'il avait achetés à un guérisseur. Drogué par le champignon, il se retrouva dans un état d'extase mystique qu'il décrivit comme l'expérience religieuse la plus intense de sa vie. A partir de là, Leary, qui était encore à l'époque assistant en psychologie à la célèbre université Harvard se consacra entièrement à la recherche sur les effets et les possibilités d'utilisation des drogues psychédéliques. Avec son collègue Richard Alpert, il commença à mettre à exécution différents projets d'études dans lesquels étaient inclus le LSD et la psilocybine, qu'Hofmann avait entre temps isolée à partir du champignon sacré mexicain.

On testa scientifiquement l'incidence du LSD et de la psilocybine sur la réinsertion de prisonniers dans la société, sur l'induction d'états mystico-religieux chez des théologiens ou ecclésiastiques, sur la créativité chez des plasticiens et des écrivains. Participèrent aussi, quoique temporairement, à ces expériences, des personnalités telles qu'Aldous Huxley, Jack Kerouac, Arthur Kæstler et Allen Ginsberg.

On se préoccupa tout particulièrement de savoir dans quelle mesure la préparation psychique et les attentes des sujets d'expérience, plus tard même, le cadre extérieur de l'expérience, pouvaient influencer le décours et le caractère de l'état d'ivresse psychédélique. En même temps, la firme Sandoz recevait de l'université Harvard, une commande signée du Dr Timothy Leary, de 100 g de LSD₂₅ et de 25 kg de psilocybine. La nécessité d'une quantité aussi énorme (les quantités demandées correspondaient à un million de doses de LSD et 2,5 millions de doses de psilocybine) était motivée par un plan d'extension des recherches aux tissus, aux organes et aux animaux. Une licence d'importation signée par les autorités sanitaires américaines fut demandée à Leary. Par retour du courrier, Sandoz reçut l'ordre de livraison pour les quantités mentionnées, assorti d'un chèque de 10.000 dollars, mais aucune la licence d'importation. Pour cette commande, Leary n'avait déjà plus la signature de l'université d'Harvard, mais celle d'une organisation qu'il venait de fonder, l'IFIF. (International Federation for Internal Freedom)

Les autorités universitaires ayant refusé de donner leur aval à la poursuite des projets de recherches de Leary et d'Alpert, Sandoz annula son offre et restitua l'argent versé. Peu après, Leary et Alpert furent exclus du corps enseignant de l'université Harvard, les recherches qu'ils avaient commencées dans un cadre universitaire ayant rapidement perdu leur caractère scientifique. De séries de tests, elles avaient tourné à des parties de LSD.

Les étudiants, volontaires pour ces expériences qui passèrent bientôt pour un passetemps d'universitaires, se bousculaient au portillon : le LSD comme visa d'entrée dans les
contrées nouvelles et fantastiques du vécu psychique et corporel. Le trip au LSD, avec tout
son côté palpitant, faisait fureur au sein de la jeunesse universitaire, et la mode se répandit
comme une traînée de poudre d'Harvard aux établissements d'enseignement supérieur de
l'Etat. Leary expliquait que le LSD ne servait pas seulement à aller à la rencontre du divin et à
se découvrir soi-même, mais qu'il était aussi le plus puissant des aphrodisiaques que
l'humanité ait jamais connu, et ce sont ces déclarations qui contribuèrent le plus décisivement
à la rapide expansion de la consommation de LSD au sein de la jeune génération. Plus tard,
dans une interview au magazine Playboy, Leary présenta l'intensification du vécu et de
l'extase sexuels comme l'une des causes fondamentales du boom du LSD. (26)

Ce fut le départ l'aventure hippie. Mais, avant même que Leary n'ait sa première expérience extatique, des écrivains comme Aldous Huxley ou William Burroughs, un des précurseurs de l'esprit « beat » connaissaient déjà ces expériences mystiques. Au milieu des années cinquante ont été publiés deux livres d'Aldous Huxley : « The Doors of Perception » (Les Portes de la Perception) et « Heaven and Hell » (le Ciel et l'Enfer) dans lesquels il examine les états d'ivresse induits par les drogues hallucinogènes. L'auteur y décrit magistralement les modifications des perceptions sensorielles et de la conscience qu'il a vécues au cours d'une expérience à la mescaline. Pour Huxley, l'expérience à la mescaline tourna à l'expérience visionnaire. Il vit les choses sous un autre jour. Elles lui ouvrirent leur être intime intemporel, celui qui reste caché au regard quotidien, celui-là même qui avait tant marqué la jeunesse d'Albert Hofmann.

Les deux livres précités d'Aldous Huxley consistent en considérations fondamentales sur l'essence du vécu visionnaire et sur la signification de ce mode d'appréhension du monde dans l'histoire de la culture, dans la naissance des mythes et des religions et dans le processus de la création artistique. Huxley considère que ce qui fait la valeur des drogues

hallucinogènes, c'est qu'elles donnent aux gens qui ne possèdent pas le don de vision spontanée propre aux mystiques, aux saints et aux grands artistes, la possibilité de vivre eux-mêmes des états de conscience tout aussi extraordinaires. D'après Huxley, cela pourrait amener à une intelligence approfondie des fondements de la religion ou du mysticisme et à une connaissance affinée des grands chefs-d'œuvre. Pour lui, ces drogues sont les clés qui permettent d'ouvrir les portes de la perception, les clés chimiques à côté des autres "ouvre-portes" avérés mais plus pénibles, que sont la méditation, l'isolement, le jeûne ou certains exercices de yoga.

Dans son roman d'anticipation paru en 1932 sous le titre « Le meilleur des mondes », une drogue psychotrope qu'il nomme "Soma" plongeait les gens dans un état euphorique. Huxley pensait que, dans la phase d'évolution actuelle de l'humanité revenait un rôle tout à fait significatif aux agents qui produisent des vécus visionnaires. Il considérait les essais dans des conditions de laboratoire comme peu sensés dans la mesure où, la réceptivité et la sensibilité aux impressions venant de l'extérieur étant extraordinairement accrues, l'environnement était d'une importance décisive. Au cours de cette conférence, il avait parlé de l'essence et de la signification du vécu visionnaire et opposait ce type de conception du monde à l'appréhension verbale et intellectuelle de la réalité en le présentant comme son complément indispensable.

Un autre livre de Huxley, son dernier, s'intitule « Island ». Y est décrite la tentative menée à l'île de Pala de faire émerger une nouvelle culture qui serait le produit de la fusion de la sagesse orientale avec les acquis des sciences de la nature et de la civilisation technique, et dans laquelle la raison et le mysticisme opèreraient un fructueux rapprochement. Dans la vie de la population de Pala, une drogue magique extraite d'un champignon, la moksha-médecine (moksha signifiant délivrance, libération), joue un rôle important. Son usage est limité à des moments clés de la vie. Rituellement, les jeunes gens de Pala en prennent lors de leur initiation; elle est administrée au héros du roman lors d'une crise existentielle, dans le cadre d'un entretien psychothérapique avec une personne moralement proche de lui; à une mourante, elle facilite l'abandon du corps terrestre et le passage à l'autre être.

Lors d'une conférence à Stockholm, Aldous Huxley suggéra, dans la lignée du thème "World Ressources", le problème "Human Ressources", consistant à approfondir et à mettre en valeur des capacités cachées, inutilisées à ce jour, chez l'homme. Il est évident qu'une

humanité aux capacités intellectuelles plus développées, ayant une conscience plus claire de l'ineffable merveille de l'existence pourrait avoir une meilleure connaissance, et donc un plus grand respect des fondements matériels et biologiques de son existence sur cette terre. Pour l'évolution de l'homme occidental, avec son rationalisme hypertrophié, le développement, l'épanouissement de sa capacité à vivre dans sa sensibilité même la Vérité débarrassée de toute notion, de tout vocable, serait essentiels. Huxley considérait aussi les drogues psychédéliques comme un moyen favorisant l'éducation dans cette direction. Le psychiatre Humphrey Osmond qui a forgé le terme psychedelic (qui épanouit l'âme), participait également à ce congrès. Il le soutint dans cette voie avec un rapport sur les possibilités raisonnables d'utilisation des psychodysleptiques. (26)

A cette conférence, Huxley portait déjà sur lui les signes d'une grave maladie, mais son rayonnement intellectuel était resté inchangé. Le 22 novembre 1963, le jour où le président Kennedy fut assassiné, Aldous Huxley mourait. Sa femme transmit une lettre sur les dernières heures de son mari à Albert Hofmann, devenu ami d'Huxley. Les médecins lui avaient annoncé une fin dramatique. Dans le cancer des voies respiratoires dont était atteint Aldous Huxley, la phase ultime est marquée par des crampes et des crises d'asphyxie. Mais il prit congé dans le calme et la paix. Le matin même, déjà trop faible pour pouvoir parler, il avait écrit sur une feuille de papier: « LSD-try it-intramuscular 100 μg ». Mme Huxley comprit ce qu'il entendait par-là et, outrepassant l'avis du médecin qui était là, elle lui fit l'injection qu'il avait souhaitée. Elle lui administra la moksha-médecine. (26)

L'évocation de ce grand homme qu'était Aldous Huxley résume bien l'usage littéraire qu'a fait la beat generation des substances psychédéliques enthéogènes.

VII. DEVIANCES ET REGLEMENTATION.

1) DEVIANCES DE L'USAGE TRADITIONNEL DES CONVOLVULACEES ENTHEOGENES. (23)

Les Convolvulacées ont été utilisées dans des pratiques chamaniques et ce depuis des temps forts reculés. Ce qui est vérifié pour les deux espèces de *Volubilis* constituant l'Ololiuqui semble toutefois nettement plus discutable pour *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. L'Argentaire n'a en effet, on le présume jamais servi dans des rites de divination ou d'élévation du niveau de conscience. Cependant, un usage récréatif est apparu aux Etats-Unis vers 1965, suite à l'article d'Hylin et Watson sur les constituants ergoliniques de la plante, publié dans la revue « Science ». Les publications de Schultes et Wasson eurent également un écho inattendu. (32, 34)

L'article de Shawcross de 1983 retrace l'histoire de cette déviance de l'usage traditionnel. Il faut tout d'abord mentionner le fait que le LSD était alors en passe d'être interdit, les jeunes étant de ce fait à la recherche de produits naturels de substitution pour mener leurs expériences oniriques. L'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. était alors une jolie plante ornementale qui poussait paisiblement en Californie et en Floride, seulement cueillie pour être incorporée dans des compositions florales. L'article d'Hylin et Watson apprit alors à toute une jeunesse en quête d'expériences mystiques que la plante contenait les plus grandes quantités d'ergine et d'isoergine jamais découvertes à ce jour chez une Convolvulacée. Les hippies eurent tôt fait de rechercher les rapports des scientifiques dans leurs librairies locales.

Avec la couverture médiatique offerte à cette plante, il est à peine surprenant que son usage ait connu telle déviance. Les fournisseurs de graines furent pris d'assaut. L'un d'eux déclare : « J'ai vendu toutes mes graines pour la saison. Il doit y avoir un hectare de Wood rose qui pousse en Californie ». Les fournisseurs hawaiiens furent également contactés et dévalisés. L'aspect mercantile entra en ligne de compte, la livre de graines atteignant une valeur marchande de 500 \$.

Des publications non officielles virent bientôt le jour pour suggérer l'usage de ces graines. La couverture du « Livre de l'Acide » que l'on doit à Gottlieb en 1975 est à elle seule

un bon résumé de toutes les déviances. L'ouvrage explique comment fabriquer son propre LSD à partir de matériel légal. (Figure 52) Un autre livre montre la marche à suivre pour concentrer l'acide lysergique contenu dans les graines de Morning Glories et d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer. D'autres mentionnent simplement des techniques d'extraction de la fraction alcaloïdique à partir des graines. Malheureusement, comme l'affirment Eileen et Richard, cela ne procure pas toujours un bon « trip », puisque : « Nous avons récemment suivi les instructions pour l'extraction des amides de l'acide lysergique des graines d'Hawaiian Wood Rose. Après environ une heure et demie, nous sommes tous deux devenus mous et nauséeux pendant cinq à six heures. Il y a eu peu d'effets psychédéliques ».

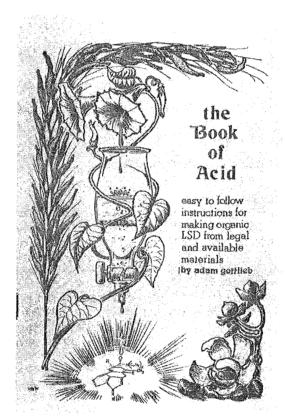


Figure 52 : Couverture du « Livre de l'acide » de Goetlib – 1975. (23)

Naturellement, ce mésusage des alcaloïdes des Convolvulacées enthéogènes n'a pas échappé aux instances officielles. Elles ne tardèrent pas à prendre des mesures. Kowl déclare en 1978 : « Un embargo fut décrété sur l'importation de cette plante aux Etats-Unis pour réduire son usage psychédélique ou dans la synthèse de LSD. Mais ces graines sont encore facilement disponibles pour l'horticulture à 13 \$ les 100 ». Jerry Graves écrit au journal High Times en 1976 et déclare : « Je viens de tomber par hasard sur un avertissement dans votre journal au sujet des graines de Baby Wood Rose. Quel jardin des délices ? Et il est tout à fait légal de les acheter et de les vendre ! » Le journal répondit : « A ce que nous savons, il n'y a

aucun statut fédéral restreignant la vente de ces graines. Mais un embargo a été placé sur leur importation dans notre pays, apparemment en réponse à sa consommation croissante sur la côte ouest du pays ».

Concernant la question de la légalité, Axton rapporte : « La possession des graines de Morning Glory et de Wood Rose est légale dans un but horticole, mais au sens strict de l'interprétation de la loi, les graines deviennent illégales lorsqu'elles sont vendues, consommées comme narcotiques ou réduites en poudre ». En somme, tout le monde peut la cultiver, mais pas la consommer. On voit là encore une fois toute l'absurdité des lois qui ne sont pas faites par des hommes de terrain. Toutefois, les fournisseurs de graines durent apposer certaines mentions légales lors de la vente de ces graines. L'illustration suivante affirme en effet que les graines de ce fournisseur sont vendues dans un but uniquement horticole, tout en expliquant les effets qui pourraient être ressentis après leur consommation. (Figure 53) Il est décidément très aisé de contourner des lois si mal promulguées.



Figure 53: Notice d'utilisation et mentions légales d'un fournisseur de graines d'Argyreia nervosa. (23)

Malgré l'intérêt croissant porté à ces graines d'*Argyreia nervosa*, leur usage s'est paradoxalement ralentit à la fin des années soixante-dix. En 1981, Ott écrit : « Mon impression actuelle est que l'usage récréatif d'*Argyreia nervosa* a connu son zénith à la fin des années soixante. Il aura surtout servi de substitut au LSD lorsque ce dernier se faisait rare ou que d'autres enthéogènes plus recherchés faisaient défaut. En raison du caractère ocytocique des ergolines, la dose psychoactive entraînait de toute façon trop d'effets à type de crampes abdominales, et ce dans les deux sexes ». (23)

Le journal américain « Blotter » rapporte : « Le fait que l'usage de ces graines ne soit pas à proprement parler restreint a contribué à rendre la drogue particulièrement attrayante. Cette année, on a vu des personnes vendre publiquement dans de nombreux rassemblements un produit appelé "Utopian Bliss Balls" (les Gélules du Bonheur Utopique). Elles sont constituées d'un mélange pulvérulent d'*Argyreia nervosa*, de ginseng, de damiana, de gotu kola et de miel d'abeille. La dose moyenne est de cinq graines par gélule. De nombreux utilisateurs décrivent leurs effets entre ceux des champignons et ceux du Peyotl. Cependant, des effets désagréables peuvent apparaître à des doses supérieures à une gélule ».

Une des raisons de la chute de la consommation de ces graines est l'approvisionnement plus aisé en LSD. Après son interdiction, les réseaux détournés ont en effet tôt fait de se réorganiser. L'usage de graines aux Etats-Unis resterait de nos jours confiné à ceux pour qui le LSD est trop fort ou les personnes désireuses d'un retour à la nature.

Nous pouvons donc à présent affirmer que l'usage d'*Argyreia nervosa* s'est développé suite à une étude approfondie des alcaloïdes des Convolvulacées par comparaison à ceux du *Claviceps purpurea*. Ces découvertes ont été récupérées par souci mercantile après des publications scientifiques pourtant très sérieuses. Le destin de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et d'*Ipomoea violacea*, L. est tout autre puisque leur mésusage n'est autre qu'une déviance d'un usage traditionnel chamanique classique.

2) CAS D'INTOXICATIONS AUX GRAINES DE CONVOLVULACEES.

A) SUICIDE APRES INGESTION D'IPOMOEA VIOLACEA, L.

C'est Cohen qui nous rapporte ce cas. Un jeune étudiant de 24 ans mâche chez lui 300 graines d'*Ipomoea violacea*, L. variété Heavenly Blue. Il ressent une expérience hallucinogène explosive. Elle consiste en une dépersonnalisation, des pseudo-hallucinations colorées et tactiles, suivies d'un sentiment de toute puissance, de transcendance et l'idée de pouvoir sauver le monde. Les seuls effets physiologiques ont été l'anorexie et des nausées. Il commence à s'inquiéter après 8 heures, ne voyant pas les effets s'estomper. Il prend alors un sédatif, mais l'expérience persiste pendant les 24 heures suivantes en ayant certes diminué d'intensité.

Pendant les trois semaines suivantes, il se sent grisé par cette expérience, quand l'état d'intoxication revient, sans cause apparente. Il dément avoir repris des graines ou quelque autre substance. Il devient paranoïaque : tout ce que les gens disent prend un double sens et il ne peut contrôler ses pensées. Ses oreilles sifflent, comme lors de son état précédent. Il a peur de devenir fou et on lui administre des calmants pour dormir. L'état dissociatif fluctue, parfois il disparaît, puis repart de manière brutale. Un matin, après une semaine de recrudescence des symptômes, il se lève bouleversé de ne pas voir son état s'améliorer. Il s'habille, prend sa voiture et court s'écraser sur un arbre, après une accélération à presque 200 km/h. (49)

Cet exemple montre que des résurgences ou « flash-back » peuvent se produire après ingestion de ces Morning Glories.

B) INTOXICATION AUX GRAINES D'ARGYREIA NERVOSA.

Une patiente de 17 ans se présente dans une clinique psychiatrique pour jeunes en Allemagne. A son admission, elle est agitée, anxieuse et relativement désorientée. Elle montre également un déficit d'attention, de concentration et des trous de mémoire affectant le court et le long terme. Le cours de ses idées semble très accéléré. Elle présente de brusques changements d'état affectif, passant de l'euphorie à un désespoir profond en quelques minutes. Elle a des idées délirantes : elle se sent persécutée et suivie par des personnes inconnues, qui prononcent des paroles médisantes et offensantes à son égard. Elle signale aussi des hallucinations visuelles, comme le visage de ses connaissances qui se trouve déformé. Elle voit des couleurs qui se mélangent ou se transmutent.

Un examen physiologique est pratiqué à son admission. La réaction pupillaire est peu marquée. La peau et les muqueuses ne sont pas sèches et à température normale. Sa fréquence cardiaque et sa pression artérielle sont normales. L'examen neurologique ne montre rien de particulier. Les constantes sanguines sont normales et les urines ne contiennent ni cannabis, ni LSD, ni cocaïne et phencyclidine.

La patiente précise qu'elle a mâché et avalé 8 graines d'*Argyreia nervosa* et bu un peu d'alcool. Elle a ressenti des nausées après la prise et a mis plusieurs heures pour regagner son domicile. Pendant le trajet, elle a commencé à ressentir de manière croissante les troubles psychiques. Elle s'est ensuite agitée dans son appartement durant 2 à 3 heures, avant de se présenter chez un voisin qui l'a emmené à l'hôpital. Son état s'est normalisé dans les 24 heures, après quelques administrations de neuroleptiques à potentiel faible.

Il faut signaler que le nombre de ces intoxications s'est considérablement accru en Allemagne, les jeunes Allemands étant très portés sur les drogues d'origine naturelles. Après consultation de quelques centres anti-poisons français, il semble qu'une seule intoxication soit recensée, à Strasbourg. Il s'agit d'un homme qui a ingurgité une centaine de graines d'*Ipomoea tricolor*, un des *Volubilis* ornementaux les plus répandus en France, qui n'est toutefois pas psychodysleptique. Celui-ci a simplement subi un lavage gastrique et est resté quelques temps en observation.

3) POSITION PHARMACEUTIQUE DES CONVOLVULACEES.

La neuvième édition de la Pharmacopée américaine de 1975 a listé le LSD dans son premier chapitre sur les substances contrôlées, mais pas l'amide de l'acide lysergique. Celuici n'apparaît également pas en tant que sel, isomère ou isomère d'un sel du diéthylamide de l'acide lysergique. Cette substance semble donc exclue de la liste des substances contrôlées. L'usage des graines d'*Argyreia nervosa* dans un but récréatif n'est donc empreint d'aucune interdiction aux Etats-Unis.

La Pharmacopée française ne fait aucune mention des alcaloïdes issus des Convolvulacées enthéogènes. Ils n'apparaissent pas non plus dans la Pharmacopée européenne. Ces produits ne font pas partie du monopole pharmaceutique. Ils peuvent donc être vendus librement, sauf s'ils sont frappés d'un interdit réglementaire.

4) REGLEMENTATION ET INTERNET.

Au vu de ces recherches, il apparaît que seule l'Australie a interdit la vente, la possession et la consommation des graines d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer. La France n'a pas encore légiféré à propos ce Volubilis, ni de ses voisins constitutifs de l'Ololiuqui. Le LSD est par contre formellement prohibé sur le territoire français et considéré comme stupéfiant. Les nouveaux moyens d'approvisionnement comme Internet ont tendance a développer les ventes de graines et il parait urgent que notre pays se penche sur la question. On a notamment signalé des préparations de gélules d'Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer à la Réunion dans des buts récréatifs, puisque ces gélules sont consommées au cours des raves. Ceci inquiète les autorités à double titre, la plante étant en effet récoltée dans les ravines réunionnaises, à côté d'autres espèces nettement plus toxiques.

Les sites Internet de vente de graines français prennent à peu près les mêmes précautions que les fournisseurs de graines américains dont nous avons parlé précédemment. Ces mentions légales servent simplement à se protéger de la loi. L'article 4 des conditions de commandes du site sur lequel nous nous sommes procuré les graines ayant servi à cette thèse stipule : « Nous ne préconisons pas la consommation sous quelque forme que ce soit des extraits ». L'article 3 précise que le produit est uniquement destiné à la culture. L'ironie va même plus loin, puisque ce site vend également des extraits concentrés de feuilles de *Salvia divinorum* ou Sauge des devins. Quelle culture pourrait-on en effet mettre en place à partir d'un extrait de feuilles ?

La réception du produit se fait en 48 heures, sous pli sécurisé, avec une adresse fictive d'expéditeur. La facture comporte également un catalogue des produits disponibles sur le site. Cette liste apparaîtra comme très exhaustive pour celui qui connaît les plantes psychodysleptiques enthéogènes. Le catalogue et les conditions de commande sont détaillées en annexes, avec une vue de l'enveloppe reçue. Répétons toutefois que la vente par ce site d'extraits ou de graines reste totalement légale.

CONCLUSION

L'Ololiuqui, une des trois drogues sacrées des Aztèques est préparé à partir des graines de *Rivea corymbosa*, Hall.f. et d'*Ipomoea violacea*, L. Les Mexicains de l'époque précolombienne vouaient une véritable adoration au Dieu Ololiuqui et faisaient des offrandes aux graines. L'arrivée des conquistadors ne changera en rien ces pratiques divines, ces derniers, emplis d'ignorance ayant toutefois tenté de les abolir. *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer est une autre espèce de *Volubilis* appartenant à la même famille botanique des Convolvulacées. Originaire d'Inde, elle ne fut jamais médiatrice de pratiques chamaniques comme ses illustres cousines.

Les études chimiques de ces trois espèces ont montré que leurs graines sont porteuses d'alcaloïdes indoliques, des dérivés très proches du fameux LSD qu'Albert Hofmann avait découvert par hasard lors de travaux sur l'ergot de Seigle. Les Convolvulacées constituaient donc un nouveau maillon entre la chimie de l'ergot et la structure du plus puissant hallucinogène connu à ce jour. Les recherches pharmacologiques ont montré cependant que l'ergine et l'isoergine, molécules supports de l'activité psychodysleptique engendraient des effets plus proches de la narcose éveillée ou de la « contemplation active », avec une perception visuelle, auditive et olfactive augmentée, accompagnée de phénomènes hypnagogiques, tandis que le LSD provoque de véritables visions.

Suite aux découvertes des botanistes et des anthropologues au cours de ce siècle concernant les hallucinogènes, le milieu artistique a tôt fait de s'intéresser au mysticisme véhiculé par ces substances. Aldous Huxley en fera longuement mention dans son ouvrage « Les Portes de la perception ». Le monde de la musique et de la peinture approfondira également les effets visuels ou auditifs de ces substances.

Ces dernières années, l'usage de plantes psychoactives a fortement augmenté dans les sociétés occidentales modernes. C'est la diversité de conception quant à l'origine et au but de ces végétaux qui marque la différence dans la consommation des drogues sous nos latitudes et dans les sociétés préindustrielles. Toutes les cultures tribales ont considéré et considèrent toujours les plantes comme des dons des Dieux, voire comme des personnifications divines. Sans nos connaissances poussées, les peuples natifs avaient très tôt pressenti les dangers inhérents à l'utilisation de telles substances. C'est ce sens de la mesure que notre civilisation industrialisée semble avoir perdu. Pour preuve, *Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer, qui n'a pas eu d'usage psychoactif traditionnel s'achète désormais librement sur Internet, cette déviance donnant lieu à des cas d'intoxications de plus en plus fréquents.

Pourquoi les plantes hallucinogènes sont-elles si étranges, mystiques et déroutantes ? Certainement parce que leur étude scientifique ne fait que commencer. Les résultats attiseront sans doute l'intérêt pour l'utilisation des plantes biodynamiques, car l'esprit humain a autant besoin d'agents curatifs et correctifs que le corps et ses organes. A cet égard, les Convolvulacées enthéogènes pourraient permettre la découverte de nouveaux remèdes pour les traitements ou la recherche en psychiatrie, dénuées qu'elles sont de tout risque prouvé d'accoutumance. On se heurte toutefois à l'académisme de la spécialité, seuls quelques psychiatres acceptant à cette heure de s'exprimer sur l'utilisation des psychodysleptiques en psychiatrie.

La question de l'accompagnement dans la mort et de l'aide que les Convolvulacées enthéogènes ou d'autres psychodysleptiques pourraient apporter aux malades se pose également. Aldous Huxley lui-même s'en est allé dans la paix et la sérénité grâce à une injection de LSD. De nombreuses considérations éthiques se posent tout de même, mais on peut voir ici l'une des utilisations les plus rationnelles de ces trois plantes magiques que sont *Rivea corymbosa*, Hall.f., d'*Ipomoea violacea*, L. et d'*Argyreia nervosa* (Burman f.) Bojer.

Enfin, la fonction symbolique des plantes psychodysleptiques, en tant qu'elles ramènent l'être à la dimension du collectif permet au patient toxicomane de reprendre contact avec lui-même. Leur emploi au cours des cures de désintoxication réduit considérablement l'état de manque du toxicomane, tout en lui offrant une vision si profonde des causes personnelles de sa dépendance qu'un grand nombre des patients traités peut vivre plusieurs mois sans rechute.

Une chose est sûre : les civilisations natives sont loin d'avoir dévoilé tous leurs secrets. Nos sociétés « développées » si suffisantes auront encore beaucoup à apprendre d'elles. Souhaitons que cette quête de savoir ne s'apparente pas aux exactions commises en leur temps par les conquistadors et se fasse dans le respect des peuples et de leur droit à disposer d'eux-mêmes.

ANNEXES

COMPOSITION ALCALOIDIQUE DE DIFFERENTES ESPECES DE CONVOLVULACEES. (32)

	Alkaloids											
Species	1. Agroclavine	2. Chanodavine-I	3. Chanoclavine-II	4. Rac. Chanoclavine-II	5. Elymociavine	6. Festuciavine	7. Lysergene	8. Lysergol	9. Isolysergol	10, Molliclavine	11. Penniciavine	
Argyreia acuta		×	······		************************	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	***************************************	••••	····		*************	
A. aggregata												
A. barnesii	×	×	×	×	×	×			×			
A. capitata												
A. cuneata	×.	×	×	×	×	×	\times	×	×		×	
A, hainanensis		×										
A. luzonensis	×	×	×	×	×	X		X	×		×	
A. mollis	×	×	×	×	×	Х			×		×	
A, maingayi												
A. nervosa	×	×	×	×	×	×	×	×	X	Ж	Ж	
A. obtusifolia	×	×	×	×	×	X					×	
A. osyrendis												
A. philippinensis		×		×		×		×	×		×	
A. pseudorubicunda												
A. reticulata												
var, reticulata												
A, ridleyi												
A. rubicunda								×				
A. splendens		×	×		×	×		×				
A. wallichi		×				×			×			
A. sp.			×									
Stictocardia tiliifalia		×	×.			×		×				
Rivea corymbosa	×	×	×		Χ.	*	х	×		×		
Cuscuta monogyna	· ×		1,450							~ *		
Ipomoea argyrophylla	×											
I. cardiophylla	14.											aj
I. coccinea					×							
I. hederacea		×						×				
1. hildebrandtii						×		. •				
1. hybřida						•						
I. leptophylla		×										
1. mulléri												
I rabra												
I. tannifera												
I. violacea	×	×	\times	×	×	×		×	×	*	y	

12. Setoclavine	13. Isosetoclavine	14. Ergine	15. Isoergine	16. Ergometrine	17. Ergometrinine	18. Lysergic acid a-hydroxyethylamide	 19. Isolysergic acid α-hydroxyethylamide 	20. Ergosine	21. Ergosinine	22. Cyclodavine	23. Unidentified?	Ref.
 	er transfer en	X		У.					***************************************		•	8
			×		×	×					×	8 *
											×(1)	*
×	×		×	×	У.	×					\times (7)	*
		×	O.	×	J	v		3.2			×(10	8
		×	×	×	×	×	×	×	× ×		× (8)	
		, ,				,		• •			\times (5)	
×	×	×	×	×	×	×	×				$\times (11$	1) * 8, 19, 25, 27, 29
		×	X	×	×	×		Х	×		×(5)	
		×	×		×	X					× ×(2)	8
		^				^					× (*/	8
											×(2)	
								×	×		\times (1)	
		×	×	×	×	×		×	×		×(1)	*
		×	×	×	/	^		/ \	~		~(1)	8
		×	×									*
		×		×	×	×					×(6)	*
×	×	×	X	×	X	×	×				×(9)	* 5, 7, 9 24
								×	×			21
											×	8
												14
										×		20 22
										^	×	12
		×	×	×							X	8
			×	×								23
											×	8
		×	×	Ж	×	У.	×					*, 7, 9, 12, 14, 15, 16

DROGUES ET STRUCTURES HALLUCINOGENES. (37)

Structures apparentées à l'adrénaline

- Les doses actives de chaque substance sont indiquées dans un carré (en milligrammes)
- Les molécules de synthèse sont marquées de la lettre S

Acide aminé fondamental

Médiateurs chimiques

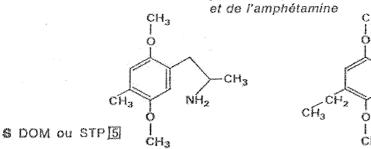
OH

Echinocactus Williamsii (Peyotl du Mexique)

CH₃
O
NH₂
Mescaline CH₃
O
CH₃
CH₃
O
CH₃

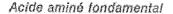
Amphétamines Stimulants de synthèse apparentés

Dérivés de synthèse inspirés de la mescaline



S DOET [5]

Structures apparentées à la sérotonine



Médiateur chimique



Piptadenia peregrina et Virota

 (Amérique du Sud) Venin de la peau de crapaud CH₃N

Psilocybe mexicana (champignons mexicains)

Méthoxy-DMT[?]

Psilocine [10] Psilocybine [10] (indole substitué en position 4)

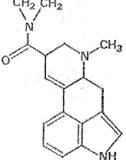
Homologues supérieurs de synthèse du DMT

Bufoténine

Ipomoea violacea et Rivea corymbosa (Mexique) CH_3

Dérivés voisins des alcaloïdes de l'ergot NH_2

∠CH₃



Amide de l'acide lysergique[2] S LSD [0,25] (indole substitué en position 4)

Banisteropsis et Tetrapteris

* A l'exclusion du chanvre indien, dont les principes ne contiennent pas d'azote et ne s'apparentent ni à l'adrénaline, ni à la sérotonine.

CONDITIONS DE COMMANDE, PLI SECURISE ET CATALOGUE D'UN FOURNISSEUR INTERNET DE SUBSTANCES PSYCHODYSLEPTIQUES. (B)

CONDITIONS DE COMMANDE

Art. I : Nous he distribuons des spécimens secs que pour la richese de doubées qu'ils offsent dans des etudes taxonomiques, morphologiques et éthnologiques, pour l'usage légitime de collection, ou de repherons et nom pour la comsonnation humabné.

Act. As the citable dolb avoir on mothe 16 and poet passes commande.

Art. 3: Note ne preconisms anome utilisation de mos graines exceptée relicide la propagation pour la culture.

Art. 4 : Nons ne préconisons pas la sons monation sous quelque forme que ce soit den extralts.

Art, à ; le client reçoit toutes des responsabilités de de qu'il fait une fois qu'il rappit se commande et aut le soul responsable pour l'urage et donc l'arge desses produits.

Art. 6 : Aboumo Oceaninala pavia par Carta Bandalra, Cheque ou Mandat na pourra etre reprise, échangée, ou remboursée hara des délais l'amaix.

Art. 7 : Tour now produits sont accompanies ment on accord avec la legis atten française. The me sont his destines 5 la mante, ha a la consemnation, nous ne pouvens donc his informati a de sujen, his founds de prescription, recommandations relatives à la culture ou à l'unilisation de ces produits.

Art. B: Les rensoluments contenut our note site internet your sont fournis à nitre d'information seplement: Ils ne doivent on augun cas être interprétes comme des recommendations relatives à la culture, à la consemnation ou « l'utilisation de ses produits.

EXP ? PHILLIPS Bruno 84 Rés. Le Clos des Charmes Rue Emile Zola 85000 La Roche sur Yon



M. SCHMUCK Pierre 9-13 Boulevard LOBAU Rés. DEGAS Boîte 81 54000 NANCY

Qtt	Reference	Produits Scalables best acres OFFRE SDE	P
Gr.	Sceletlum_tortuosum_OFFRE	Sceletium tortuosum - OFFRE SPE	1
Oz.	acorus_calamus	Acorus calamus (CALAMUS)	
Oz,	alpinia_officinarum	Alpinia officinarum (GALANGAL)	
Oz.	anadenanthera_colubrina	Anadenanthera colubrina (YOPO) Anadenanthera colubrina (YOPO)	
Oz. Oz.	anadenanthera_colubrina_OF areca_catechu	Areca catechu (BETEL NUT)	
Pkt.	argemone_mexicana	Argemone mexicana (MEXICAN POPPY)	
Pkt.	argyreia_nervosa	Argyreia nervosa (HAWAIIAN BABY WOODROSE)	
Oz.	artimisia_absinthum	Artinisia absinthum (WORMWOOD)	
Oz.	calea_zacatechichi	Calea zacatechichi (DREAM HERB)	
PKt.	catha_edulfs_seeds	Catha edulis (KHAT)	
Oz.	centella_asiatica	Centella asiatica (HYDROCOTYLE)	
Oz.	cyperus_sp	Cyperus sp (Piri piri root)	
Gr.	damiana_5	DamlanaX5	
Pkt.	datura_inoxia	Datura inoxia	
Pkt.	datura_stramonium	Datura stramonium (JIMSON WEED)	
Oz.	diplopterys_cabrerana	Diplopterys cabrerana (CHALIPONGA)	
Oz.	eleutherococcus_senticosus	Eleutherococcus senticosus (GINSENG DE SIBERIE)	
Oz.	ephedra_nevadensis	Ephedra nevadensis (MORMON TEA)	
Oz.	helmia_salicifolia	Heimia salicifolia (SINICUICHI)	
kt.	helmia_salicifolia_seeds	Heimia salicifolia (SINICUICHI)	
PKL	hyoscyamus_niger	Hyoscyamus niger (BLACK HENBANE)	
O2.	Ipomoea_violacea	Ipomoea violacea (MORNING GLORY HEAVENLY BLUE)	
Oz.	ipomoea_violacea_OF	Ipomoea violacea (MORNING GLORY)	
Oz.	lactuca_virosa	Lactuca virosa (WILD LETTUCE)	
Pkt.	lactuca_virosa_seeds	Lactuca virosa (MILD LETTUCE)	
Oz.	leonitis_leonurus	Leonitis leonurus (WILD DAGGA)	The state of the s
Pkt	leonitis_leonurus_seeds	Leonitis leonurus (WILD DAGGA)	
Oz.	lobella_inflata	Lobelia Inflata (LOBELIA)	
PKL.	lophophora_williamsii	Lophophora williamsii (PEYOTE)	
Oz.	nepeta_cataria	Nepeta cataria (CATMINT)	
0z,	opuntia_ficus	Opuntia ficus-Indica (PRICKLY PEAR)	7
Oz.	passiflora_incarnata	Passiflora Incarnata (PASSIFLORE)	
Oz.	peganum_harmala	Peganum harmala (SYRIAN RUE)	
VŽ.	poüveria_aniacea	Petiveria alliacea (ANAMU, MUGUÑA)	
Pkt	psychotria_viridis_seeds	Psychotria viridis (PERUVIAN CHAGRUNA)	
Oz.	ptychopetalum_olacoides	Ptychopetalum olacoides (MUIRA PUAMA)	
Pkt.	rivea_corymbosa	Rivea corymbosa (SEMILLA DE LA VIRGEN)	
Gr.	salvia_10	SalviaX10 SalviaX10 - OFFFRE SPE	2
Gr.	salvia_10_OFFFRE	SalviaX5	19 -
Gr. Oz.	salvia_5	Salvia divinorum (HOJAS DE LA PASTORA)	2
Oz.	salvia_divinorum sassafras_officinale	Sassafras officinale albidum (SASSAFRAS)	
Gr.	sceletium_tortusosum	Sceletium tortuosum (KANNA, KAUGOED)	1
or. Oz.	scuttelaria lateriflora	Scuttefaria lateriflora (SKULLCAP)	
)z.	serenoa_repens	Serenoa repens (SAW PALMETTO)	
Gr.	siniculchi_20	SiniculchiX20	2
or. Oz.	smilax_aristolochiaefolia	Smilax aristolochiaefolia (ZARZAPARILLA)	1
)z.	tagetes_lucida	Tagetes lucida (MEXICAN TARRAGON)	
kt	trichocareus_bridgesii_seeds	Trichocereus bridgesii	
)z.	trichocereus_cuzcoensis	Trichocereus cuzcoensis (CUZCO)	2
)z.	trichocareus_pachanoi	Trichocereus pachanoi (SAN PEDRO)	
Dz.	trichocereus_peruvianus	Trichocereus peruvianus (PERUVIAN TORCH)	2
kt.	trichocereus_peruvianus_seeds	Trichocereus peruvianus (PERUVIAN TORCH)	Ţ
)z.	trichocereus_terscheckii	Trichocereus terscheckii (CARDÓN GRANDE)	21
z.	turnera_diffusa	Turnera diffusa (DAMIANA)	
)2.	valeriana_officinalis	Valeriana officinalis (VALERIANE)	
12.	virola_callophylla	Virola callophylla (CUMELA ROJA)	16
z.	voacanga_africana	Voacanga africana (VOACANGA)	18
Ż.	voacanga_africana_seeds	Voacanga africana (VOACANGA)	12
ir.	voacanga_hcl	Voacanga Hol (EXTRAITS PURS)	35
ir.	wild_lettuce_10	Wild fettuceX10	17
Xt	withania_somnifera	Withania somnifera (ASHWAGANDHA)	5
r.	zarzaparilla_5	ZarzapariliaX5	20

POUR PASSER COMMANDE ET ETRE LIVRE EN MOINS DE 3 JOURS : RDV sur www.ebolashop.net OU BIEN DIRECTEMENT PAR EMAIL : info@ebolashop.org

BIBLIOGRAPHIE

1 - R. E. SCHULTES.

« A Contribution to our Knowledge of Rivea corymbosa. The Narcotic Ololiuqui of the Aztecs ».

Botanical Museum of Harvard University, Cambridge, Massachusetts, 1941.

2 - R. E. SCHULTES et A. HOFMANN.

« Les Plantes des Dieux ».

Berger-Levrault, 1981. Editions du Lézard, 2000.

3 - J. T. MICKEL et J. R. BEITEL.

« Pteridophytes Flora of Oaxaca, Mexico ».

The New-York Botanical Garden, 1988.

4 - F. HERNANDEZ.

« Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus Seu Plantarum, Animalium, Mineralium Mexicanorum Historia ».

(Rome, 1651) p.145.

5 - R. E. SCHULTES.

« Le règne végétal et les substances hallucinogènes, 3è partie ».

Bulletin des Stupéfiants, 22, 23-53, 1970

6 - M. P. ROBERT.

« Ololiuqui, Drogue Magique des Aztèques ».

Thèse de Pharmacie, Lille II, 1988

7 - A. DER MARDEROSIAN.

« Psychomimetics Indoles in the Convolvulaceae ».

American Journal of Pharmacy, 1-2, 19-25, 1967.

8 - R. A. HEACOCK.

« Psychomimetics of the Convolvulaceae ».

Progress in Medicinal Chemistry, 11, 91-115, 1975.

9 - H. OSMOND.

« Ololiuqui : The Ancient Aztec Narcotic ».

Journal of Mental Science, 101, 526-537, 1955.

10 - A. RAHMAN, M. ALI, N. Z. KHAN.

« Argyroside from Argyreia nervosa seeds ».

Pharmazie, 58, 60-62, 2003.

11 - A. B. GOKHALE, A. S. DAMRE, K. R. KULKARNI, et M. N SARAF.

« Preliminary evaluation of anti-inflammatory and anti-arthritic activity of Saussurea lappa, Argyreia speciosa and Achyranthes aspera ».

Phytomedicine, 9, 433-437, 2002.

12 - A. B. GOKHALE, A. S. DAMRE, et M. N. SARAF.

« Investigations into the immunomodulatory activity of Argyreia speciosa ».

Journal of Ethnopharmacology, 84, 109-114, 2003.

13 - M. J. HARNER.

« Hallucinogènes et Chamanisme ».

Oxford University Press, Inc. 1973.

Collection Terra Magna, Editions Georg, 1997.

14 - J. M. CHAO et A. H. DER MARDEROSIAN.

« Ergoline Alkaloidal Constituents of Hawaiian Baby Wood Rose, Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer ».

Journal of Pharmaceutical Sciences, 62, 4, 588-591, 1973.

15 - W. DYMOCK.

« The Vegetable Materia Medica of Western India, part III ».

Bombay Educational Society's Press.

Bombay, India, 1885, 566-568.

16 - A. CRONQUIST.

« The Evolution and Classification of Flowering Plants », Second Edition. NYBG, 1988.

17 - J. L. GUIGNARD.

« Abrégé de Botanique - $10^{\hat{e}}$ édition ».

Masson, Paris, 1996.

18 - PARIS et MOYSE.

« Matière Médicale », 3^è volume.

Masson, Paris, 1971-1981.

19 - A. HOFMANN.

« Die Wirkstoffe der mexikanischen Zauberdroge Ololiuqui ».

Planta Medica, 4, 354-367, 1961.

20 - HEGNAUER.

« Chemotaxonomie der Pflanzen » Band 3, 1964.

Birghauser Verlag Basel und Stuttgart.

21 - A. HOFFER et H. OSMOND.

« The Hallucinogens ».

Academic Press New-York and London, 1967.

22 - P. Mc JUNKINS, J. I. THORNTON et D. J. DILLON.

« Identification Notes on the Tropical Wood Rose ».

Journal of Forensic Science Society, 8, 2-3, 121-124, 1968.

23 - W. E. SHAWCROSS.

« Recreational Use of Ergoline Alkaloids from Argyreia nervosa ». Journal of Psychoactive Drugs, Vol. 15 (4), Oct-Dec, 1983.

24 – This and that: plants, drugs and pioneers.

Trends In Pharmacological Science, 6 (Sept.), 353-355, 1985.

25 - R. E. SCHULTES.

« Ein halbes Jahrhundert ethnobotanik amerikanischer Halluzinogene ».

Planta Medica, 13, 125-157, 1965.

26 - A. HOFMANN.

« LSD, mon enfant terrible ».

Editions Gris Banal, 1989.

27 - A. HOFMANN.

« Le Téonanacatl et l'Ololiuqui, deux anciennes drogues magiques du Mexique ». Bulletin des Stupéfiants, 23 (1), 7-14, 1971.

28 - W. A. TABER, R. A. HEACOCK et M. E. MAHON.

« Ergot-type alkaloids in vegetative tissues of Rivea corymbosa, Hall.f. ». Phytochemistry, 2, 99-101, 1963.

29 - W. A. TABER, L. C. VINING, R. A. HEACOCK.

« Clavine and Lysergic Acid Alkaloids in Varieties of Morning Glory ». Phytochemistry, 2, 65, 1963.

30 - K. GENEST.

Journal of Chromatography, 19, 531-539, 1965.

31 - M. D. MILLER.

« Isolation and identification of Lysergic Acid Amide and Isolysergic Acid Amide as the Principal Ergoline Alkaloids in Argyreia nervosa, a Tropical Wood Rose ».

Journal of the Association of Official Analytical Chemistry, 53 (Jan), 123-127, 1970.

32 - J. M. CHAO et A. H. DER MARDEROSIAN.

« Identification of Ergoline Alkaloids in the Genus Argyreia and Related Genera and their Chemotaxonomic Implications in the Convolvulaceae ».

Phytochemistry, 12, 2435-2440, 1973.

33 - K. GENEST.

« Changes in ergoline alkaloids in seeds during ontogeny of Ipomoea violacea, L. ». Journal of Pharmaceutical Sciences, 55 (11), 1284-1288, 1966.

34 - J. W. HYLIN et D. P. WATSON.

« Ergoline Alkaloids in Tropical Wood Roses ». Science, 148, 499, 1965.

35 - J. M. MACKAITIS, A. KIVILAAN et A. SCHULZE.

« Loci of indole alkaloid biosynthesis and alkaloid translocation in Ipomoea violacea, L. plants ».

Biochemichal physiology, Pflanz, 164 (3), 248-257, 1973.

36 - A. H. DER MARDEROSIAN et H. W. YOUNGKEN.

« The distribution of indole alkaloids among certain species and varieties of Ipomoea, Rivea and Convolvulus ».

Lloydia, 29 (1), 35-42, 1966.

37 - J. M. PELT.

« Drogues et Plantes Magiques ».

Editions Horizons de France, 1971.

38 - A. HOFMANN.

« The active principles of the seeds of Rivea corymbosa and Ipomoea violacea ». Botanical Museum Leaflet of Harvard University, 20, 194, 1963.

39 - A. HOFMANN.

« Plantes d'Amérique centrale utilisées dans les cérémonies religieuses ». Indian Journal of Pharmacy, 25, 245-256, 1963.

40 - A. FANCHAMPS.

« Des Drogues Magiques des Aztèques ».

Acta psychotherapeutica et psychosomatica, 10, 372-384, 1962.

41 - H. ISBELL et C. W. GORODETZKY.

« Effect of Alkaloids of Ololiuqui in Man ».

Psychopharmacologia, 8, 331-339, 1966.

42 - E. HEIM, H. HEIMANN et G. LUKĂCS.

« Die psychische Wirkung der mexikanischen Droge "Ololiuqui" am Menschen ». Psychopharmacologia, 13, 35-48, 1968.

43 - W. H. VOGEL.

« Physiological Disposition of Isoergine (from Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer Convolvulaceae) and Its Effect on the Conditioned Avoidance Response in Rats ». Psychopharmacologia, 24, 238-242, 1972.

44 - J. SOLEIL et L. LALLOZ.

« Les Psychodysleptiques » - Première et Deuxième Parties.

Produits et Problèmes Pharmaceutiques, 26, 682-695, 757-767, 1971.

45 - A. M. GUARINO, A. H. DER MARDEROSIAN, J. J. DE FEO et H. W. YOUNGKEN.

« A note on a uterine stimulant principle in extracts of the « Ololiuqui » Morning Glory ». American Journal of Pharmacy, 137, 24-27, 1965.

46 – VIIEMES ETATS GENERAUX DE l'ETHIQUE.

« Chamanisme et Thérapeutique : Mythes ou Réalité ». Metz, Institut Européen d'Ecologie, le 10 juin 2004.



47 - Y. N. SHUKLA, A. SRIVASTAVA, SUNIL KUMAR et SUSHIL KUMAR.

*« Phytotoxic and antimicrobial constituents of Argyreia speciosa and Oenothera biennis ».*Journal of Ethnopharmacology, 67, 241-245, 1999.

48 - J. H. SAMPSON, J. D. PHILLIPSON, N. G. BOWERY, M. J. O'NEILL, J. G. HOUSTON et J. A. LEWIS.

« Ethnomedicinally Selected Plants as Sources of Potential Analgesic Compounds: Indication in vitro Biological Activity in Receptor Binding Assays ».

Phytotherapy Research, 14, 24-29, 2000.

49 - S. COHEN.

« Suicide Following Ingestion of Morning Glory Seed Ingestion ».

American Journal of Psychiatry, 120 (Apr), 1024-1025, 1964.

50 - C. GÖPEL, A. MARAS et M. H. SCHMIDT.

« Darstellung einer drogeninduzierten Psychose durch Argyreia nervosa (Hawaiianisches Rosenholz) ».

Psychiatrische Praxis, 30, 223-224, 2003.

51 - J. QUEVAUVILLIERS et A. FINGERHUT.

Dictionnaire médical.

Masson, Paris, 1999.

52 - J. NARBY.

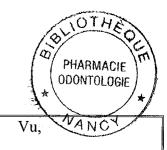
« Le Serpent Cosmique, l'ADN et les origines du savoir ».

Collection Terra Magna, Editions Georg, 1995.

REFERENCES INTERNET

- A. www.leda.lycadeum.org
- B. www.ebotashop.org

DEMANDE D'IMPRIMATUR



DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté par Pierre SCHMUCK

<u>Sujet</u>: Les Convolvulacées psychodysleptiques: du chamanisme au LSD. Contribution à la connaissance d'Argyreia nervosa (Burman F.) Bojer.

Jury:

Président-directeur : M. François MORTIER, Professeur.

Juges:

M. Max HENRY, Professeur.

M. Daniel KRIEGER, Pharmacien.

Nancy, le 13 juillet las 4

Le Président du Jury et Directeur de Thèse

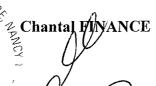
M. François MORTIER,

Professeur



Vu et approuvé, Nancy, le 13 fuillet 2004

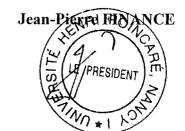
Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université Henri Poincaré – Nancy 1.



N°1987

Vu,
Nancy, le 16 jullet 2004

Le Président de l'Université Henri Poincaré – Nancy 1.



No d'identification: IM Many of no 53 TITRE:

> Les Convolvulacées psychodysleptiques : du chamanisme au LSD. Contribution à la connaissance d'Argyreia nervosa (Burman F.) Bojer.

> > Thèse soutenue le 25 Août 2004.

Par Pierre SCHMUCK.

RESUME:

L'Ololiuqui est une des trois drogues sacrées des Aztèques, au même titre que le Lophophora williamsii (Cactacées) ou Peyotl et que le champignon magique Psilocybe mexicana, Heim (Strophariacées). « Ololiuqui » désigne les graines de deux espèces de Convolvulacées, Rivea corymbosa, Hall.f. et Ipomoea violacea, L., toutes deux capables d'élever le chamane vers l'état de transe qu'il recherche. Les graines de ces Convolvulacées renferment des alcaloïdes indoliques proches des alcaloïdes de l'ergot de Seigle. Les effets engendrés par l'ergine et l'isoergine, les amides de l'acide lysergique qui semblent être le support de l'activité psychodysleptique sont des phénomènes hypnagogiques, une narcose éveillée proche de la contemplation active et un affinement des perceptions sensorielles, effets toutefois éloignés des véritables hallucinations provoquées par le LSD ou diéthylamide de l'acide lysergique. Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer, une autre Convolvulacée a connu une grande notoriété à la fin des années soixante, suite à l'interdiction de la commercialisation du LSD et à la parution de publications scientifiques faisant état de la forte concentration de ses graines en composés psychodysleptiques. Les graines de Convolvulacées font l'objet de peu d'études. Elles pourraient cependant donner des résultats convaincants dans les domaines de la psychiatrie, des traitements de substitution et dans l'aide aux mourants. A l'heure d'Internet et au vu de la facilité d'approvisionnement en ces graines, un état des lieux s'imposait. Devant la recrudescence des cas d'intoxications, une harmonisation législative sur la vente des substances psychodysleptiques naturelles semble nécessaire.

MOTS-CLES: Convolvulacées - psychodysleptiques - Ololiuqui - chamanisme - LSD -Rivea corymbosa, Hall.f. - Ipomoea violacea, L. - Argyreia nervosa (Burman f.) Bojer alcaloïdes - ergine - isoergine - narcose - enthéogène - Internet - intoxication - législation.

Directeur de Thèse	Intitulé du laboratoire	Nature		
Monsieur le Professeur François MORTIER.	Laboratoire de Pharmacognosie	Expérimentale Bibliographique Thème		

THEMES : I - SCIENCES FON TANENTALES

3- Médicament.

5- Biologie.

2- Hygiène/Environnement.

4- Alimentation/Nutrition.

6- Pratique professionnelle.