

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 08 Juin 2021

Par M. Carlier Romain

Ayahuasca

Néochamanisme et perspectives thérapeutiques

Membres du jury :

Président et directeur, conseiller de thèse : Mr. Roumy Vincent, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur : Mr. Welti Stéphane, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Mr. Vittu Guillaume, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire à Marpent



**Faculté de Pharmacie
de Lille**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - ☎ : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :

Jean-Christophe CAMART

Premier Vice-président :

Nicolas POSTEL

Vice-présidente formation :

Lynne FRANJIÉ

Vice-président recherche :

Lionel MONTAGNE

Vice-président relations internationales :

François-Olivier SEYS

Vice-président stratégie et prospective

Régis BORDET

Vice-présidente ressources

Georgette DAL

Directeur Général des Services :

Pierre-Marie ROBERT

Directrice Générale des Services Adjointe :

Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :

Bertrand DÉCAUDIN

Vice-doyen et Assesseur à la recherche :

Patricia MELNYK

Assesseur aux relations internationales :

Philippe CHAVATTE

Assesseur aux relations

avec le monde professionnel :

Thomas MORGENROTH

Assesseur à la vie de la Faculté :

Claire PINÇON

Assesseur à la pédagogie :

Benjamin BERTIN

Responsable des Services :

Cyrille PORTA

Représentant étudiant :

Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL

M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie

Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle

Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique

M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUSS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie

Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions
émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Remerciements

A **Monsieur le Professeur Vincent Roumy** pour avoir accepté de diriger ce travail passionnant et pour avoir été disponible afin de répondre à mes questions, relire ce travail et m'accompagner tout au long de la rédaction,

A **Monsieur le Professeur Stéphane Welti** pour me faire l'honneur de participer au jury de cette thèse, et pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail,

A **Monsieur Guillaume Vittu** pour m'avoir guidé lors de la fin de mes études et pour m'avoir partagé tes connaissances et ta vision du métier,

Aux équipes des pharmacies qui m'ont accueilli et m'ont transmis leurs connaissances lorsque j'étais étudiant, merci à l'équipe de la pharmacie de Locon ainsi qu'à l'équipe de la pharmacie St Pry à Béthune,

A ma compagne pour son soutien sans faille, pour ses relectures, pour m'avoir encouragé dans mes choix et mes projets, et pour notre complicité,

A ma famille pour leur présence, leur soutien et leurs encouragements tout au long de mes études,

A mes amis pour votre bonne humeur, votre amitié, nos voyages, et pour tous ces bons moments passés ensemble.

Liste des abréviations

2-MTHBC : 2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro- β -carboline
5-HT : Sérotonine
AADC : Acide aromatique décarboxylase
BDNF : Brain-Derived Neurotrophic Factor
BHE : Barrière hématoencéphalique
BPRS : Brief psychiatric rating scale
CNRS : Centre national de la recherche scientifique
D. cabrerana ; Diplopterys **cabrerana**
DEA: Drug Enforcement Administration
DMN : Default Model Network
DMT: Diméthyltryptamine
FDA: Food and Drug Administration
HAM-D : **Hamilton Depression** Rating Scale
INMT: N-méthyltransférase
ISRS: Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
LSD: Diéthyllysergamide
MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale
MAO: Monoamine-oxydase
NK : Natural killer
NMT : N-méthyltryptamine
OICS : Organe international de contrôle des stupéfiants
PLC : phospholipase C
SNC: Système nerveux central
TA : Tryptamine
TAAR : Trace amine-associated receptor
THBC: 1,2,3,4-tétrahydro- β -carboline
THH : tétrahydroharmine
TNF: Tumor Necrosis Factor
TRIG: Texas Revised Inventory of Grief
UDV : Union de Végétal
UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale
USDA: United States Department of Agriculture
UV : Ultraviolet
VMAT : Volumetric Modulated Arc Therapy

Liste des figures

FIGURE 1 - FEUILLES DE PSYCHOTRIA VIRIDIS (167)	26
FIGURE 2 – LIANE DE BANISTERIOPSIS CAAPI (167)	26
FIGURE 3 - CARTE DE L'UTILISATION DE L'AYAHUASCA (2)	26
FIGURE 4 — DIFFERENTS NOMS DESIGNANT L'AYAHUASCA EN ÉQUATEUR (4)	28
FIGURE 5 — LOCALISATION DE LA CULTURE DES VALDIVIA, EN ÉQUATEUR (8).....	29
FIGURE 6 - REPRESENTATION DE BANISTERIOPSIS CAAPI (15).....	32
FIGURE 7 - REPRESENTATION DE PSYCHOTRIA VIRIDIS (17).....	34
FIGURE 8 - DIPLOPTERYS CABRERANA (22).	36
FIGURE 9 - BRUGMANSIA SUAVEOLENS (24)	37
FIGURE 10 - BRUNFELSIA GRANDIFLORA (27)	39
FIGURE 11 - NICOTIANA TABACUM (28).	40
FIGURE 12 - MALOUETIA TAMAQUARINA (29)	40
FIGURE 13 - PEGANUM HARMALA (32).....	41
FIGURE 14 - SCULPTURE SUR BOIS REPRESENTANT UN CHAMAN DANS LE RITUEL DE L'AYAHUASCA FAISANT REFERENCE AUX FEUILLES DE P. VIRIDIS ET AUX LIANES DE B. CAAPI DANS UN VASE CONTENANT UNE BOISSON A L'AYAHUASCA (38).....	47
FIGURE 15 - BANISTERIOPSIS CAAPI (A GAUCHE), PSYCHOTRIA VIRIDIS (AU CENTRE) ET BREUVAGE DE L'AYAHUASCA PREPARE ET MIS EN BOUTEILLE (A DROITE) (40).	48
FIGURE 16 - CUISSON DE L'AYAHUASCA (25)	55
FIGURE 17 - CENTRE DE TAKIWASI PAR XAVIER DENOËL (55)	57
FIGURE 18 - CARTE DE LA LOCALISATION DU CENTRE PENITENTIAIRE DE PORTO VELHO	60
FIGURE 19 - ONDAS DE LA AYAHUASCA PAR PABLO AMARINGO	71
FIGURE 20 - STRUCTURE CHIMIQUE DES COMPOSES DE L'AYAHUASCA (72)	72
FIGURE 21 - STRUCTURE CHIMIQUE DE LA DMT	75
FIGURE 22 - FAMILLE CHIMIQUE DES TRYPTAMINES (23)	77
FIGURE 23 - BIOSYNTHÈSE DE LA DMT (168)	77
FIGURE 24 - STRUCTURE DU TRYPTOPHANE FIGURE 25 - STRUCTURE DE BETA CARBOLINE	80
FIGURE 26 - REACTION DE PICTET-SPENGLER	81
FIGURE 27 - STRUCTURES CHIMIQUES DES METABOLITES DE LA DMT (72).....	83
FIGURE 28 - SCHEMA DU MECANISME DU RECEPTEUR 5-HT2A (96)	86
FIGURE 29 - ROLE DU RECEPTEUR TAAR-1 (100).....	88
FIGURE 30 - EFFETS DE LA DMT ET DES BETA-CARBOLINES (154).....	110
FIGURES 31 ET 32 - ANATOMIE DU CERVEAU - DANA FOUNDATION	127

Sommaire

REMERCIEMENTS	17
LISTE DES ABREVIATIONS	19
LISTE DES FIGURES	20
SOMMAIRE	21
PARTIE 1. COMPOSITION DU BREUVAGE	25
I. INTRODUCTION	25
II. ÉTYMOLOGIE ET HISTORIQUE	27
a. Les différentes dénominations :	27
b. Histoire de l'utilisation du breuvage :	28
III. ETUDE BOTANIQUE DES PLANTES UTILISEES	30
a. <i>Banisteriopsis caapi</i> (Spruce ex Griseb.) Morton:	31
1. Taxonomie :	31
2. Présentation :	32
3. Classification et description botanique :	32
4. Composition chimique :	33
b. <i>Psychotria viridis</i> (Ruiz & Pav) :	33
1. Taxonomie :	33
2. Présentation :	34
3. Classification et description botanique	35
4. Composition chimique	35
c. Les autres plantes pouvant être utilisées dans le mélange :	36
1. <i>Diplopterys cabrerana</i> (Cuatrec.) B. Gates.....	36
2. <i>Brugmansia suaveolens</i> (Humb. & Bonpl. Ex Wild.) Bercht. & J. Presl.....	37
3. <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don	38
4. <i>Nicotiana tabacum</i> L.....	39
5. <i>Malouetia tamaquarina</i> (Aubl.) A.DC.	40
6. <i>Peganum harmala</i> L.....	41
7. Mais encore.....	42
IV. CONCLUSION :	44
PARTIE 2 – RITUELS ET TRADITIONS AUTOUR DE L'AYAHUASCA A TRAVERS LE TEMPS	45
I. PRÉSENTATION DU CHAMANISME	45
a. Origine et définition :	45

b.	Qui est le chaman ?	46
II.	LES CEREMONIES ET RITES DU BREUVAGE DE L'AYAHUASCA :	46
a.	Présentation des cérémonies et rôle de l'ayahuasca :	46
b.	Description des cérémonies :.....	48
1.	Préparation du breuvage :	48
2.	Préparation des participants :.....	49
3.	Le rituel :	50
4.	Rôle des chants :	51
c.	Une séance chez certains groupes ethniques :.....	52
1.	Exemple des tukanos :	52
2.	Exemple des Shipibo-Conibo :.....	52
3.	Exemple des Ese'eja :	53
III.	LE NEOCHAMANISME	53
a.	Description :	53
b.	Définitions :	54
c.	Les divers types d'utilisations :.....	54
1.	Religieuse :.....	55
2.	Thérapeutiques :.....	56
3.	Usage occidental	61
d.	Tourisme	61
1.	Les motivations des participants :.....	62
2.	Les risques potentiels :.....	63
e.	Législation internationale :	66
1.	Aux Etats-Unis :	66
2.	En Amérique du Sud :.....	67
3.	En France :	68
IV.	CONCLUSION	70
PARTIE 3 – PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES		72
I.	LES DIFFERENTS COMPOSANTS	72
a.	La N.N-Diméthyltryptamine ou DMT :	73
1.	Présentation de la DMT :	73
2.	Rôle endogène de la DMT.....	74
3.	Historique de la découverte :.....	75
4.	Description chimique de la DMT :.....	75
5.	Sources de DMT :	78
b.	Les béta-carbolines :.....	80
1.	Histoire et sources :	80
2.	Chimie :	80

II. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DU MELANGE	81
a. Pharmacocinétique :	81
1. Pharmacocinétique de la DMT :.....	81
2. Pharmacocinétique des béta-carbolines :.....	84
3. Pharmacocinétique du mélange contenu dans l'Ayahuasca :.....	84
b. Pharmacodynamie :	85
1. Pharmacodynamie de la DMT :.....	85
2. Pharmacodynamie des béta-carbolines :.....	89
c. La DMT en tant que modèle d'étude :.....	90
1. Modèle psychiatrique :	90
2. Effets de la DMT sur le système cardiovasculaire :	91
3. Autres observations :	92
d. Actions thérapeutiques des béta-carbolines :	92
III. EFFET DU BREUVAGE DE L'AYAHUASCA :	93
a. Modèle moléculaire :	93
b. Effet chez l'animal :	94
c. Effet chez l'homme :	95
1. Dépendance et tolérance :.....	95
2. Neuroscience et ayahuasca :.....	96
3. Effets psychologiques à court terme :.....	97
4. Effets psychologiques à long terme :	98
5. Autres effets :	99
IV. INDICATIONS POTENTIELLES DU BREUVAGE DE L'AYAHUASCA.....	102
a. Utilisation dans la dépression :	102
1. Médicaments disponibles dans le syndrome dépressif :	102
2. L'ayahuasca dans la dépression :	102
b. Utilisation dans l'anxiété :	104
1. Médicaments disponibles dans le traitement de l'anxiété :	104
2. L'ayahuasca contre l'anxiété :	105
c. Utilisation dans l'addiction :	105
1. Médicaments disponibles dans le traitement des addictions :	105
2. L'ayahuasca contre les addictions :	106
d. Autres indications potentielles :	108
1. Trouble de l'alimentation :.....	108
2. Trouble de la personnalité :	108
3. Epilepsie :	109
4. Maladie de parkinson :	109
5. Oncologie :	110
V. EFFETS INDESIRABLES, TOXICITE ET INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :	110

a.	Effets indésirables du breuvage :.....	110
b.	Doses toxiques :.....	111
c.	Toxicité maternelle :.....	112
d.	Interactions :.....	112
e.	Autres effets :	113
	CONCLUSION	115
	ANNEXES	116
	ANNEXE 1 : TEST D'HAMILTON	116
	ANNEXE 2: TEST DE MONTGOMERY.....	121
	ANNEXE 3: UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE.....	123
	ANNEXE 4 : ECHELLE DE DEUIL TRIG (TEXAS REVISED INVENTORY OF GRIEF).....	126
	ANNEXE 5 : ANATOMIE DU CERVEAU	127

Partie 1. Composition du breuvage

I. Introduction

L'ayahuasca est le terme quechua utilisé pour désigner la boisson hallucinogène produite par la décoction des écorces de *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb.) Morton (également nommée ayahuasca) et des feuilles d'autres plantes associées, notamment la *Psychotria viridis* Ruiz et Pav appelée également chacruna.

Cette décoction amazonienne traditionnelle est connue sous les noms de hoasca, caapi (ou kahpi), daime (qui signifie « donnez-moi » en portugais), yajé ou yage, cipó, natema ou natem, dapa, mihi ou encore végétal.

Le mot « ayahuasca » lui-même peut être appliqué au breuvage, mais il désigne aussi la vigne *B. caapi* qui est utilisée pour produire la boisson. Dans ce travail, l'ayahuasca désignera le breuvage.

Les écorces de *Banisteriopsis caapi* sont coupées en morceaux et bouillies avec d'autres espèces végétales, qui comprend un ou plusieurs des éléments suivants : *Psychotria viridis* Ruiz et Pav, *Psychotria carthagrenensis* Jacq ou *Brugmansia suaveolens* (Humb. Et Bonpl. Ex Wild.) Bercht et J. Presl, etc. Les recettes variant d'un chaman à l'autre et d'une région à l'autre.

La boisson obtenue, connue sous le nom de « ayahuasca », est utilisée dans la défense de certaines maladies ou encore dans le but de rencontrer les esprits et de deviner l'avenir. L'approche de guérison est décrite comme étant télépathique (soit une communication à distance), reliant le guérisseur et le patient à la plante et ses esprits.

Ce breuvage est traditionnellement employé dans le nord-ouest de l'Amazonie en provenance des cultures autochtones qui y ont recours depuis des siècles à des fins médicales et rituelles. On retrouve un usage mêlant le shamanisme amérindien, les religions africaines ainsi que le christianisme.



Figure 2 – Liane de *Banisteriopsis caapi* (167)



Figure 1 - Feuilles de *Psychotria viridis* (167)

Ainsi, plus de 200 plantes différentes pourraient être mélangées afin de créer le breuvage du yagé, la plupart utilisant *Banisteriopsis caapi*. Les études ethnographiques suggèrent qu'il existe plus de 5000 recettes de préparations d'ayahuasca (1). *B. caapi* est composée de β -carbolines comme l'harmine ou l'harmaline qui ont des propriétés d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase. On la retrouve associée à des plantes contenant de la diméthyltryptamine (DMT) comme la *Psychotria viridis*.



Figure 3 - Carte de l'utilisation de l'Ayahuasca (2)

L'ayahuasca est considérée comme une boisson sacrée par de nombreux groupes indigènes d'Amazonie et comme un remède par de nombreux guérisseurs dans plusieurs pays, notamment en Amérique du Sud.

Son utilisation s'étend principalement du Panama à la Bolivie, en passant par le Pérou, l'Équateur, la Colombie et le Brésil comme indiqué sur la carte ci-dessus (2). Dans le contexte indigène, la boisson est surtout consommée dans les groupes linguistiques Pano (Est du Pérou / South Acre), Arawak (Pérou) et Tukano (Colombie). Aujourd'hui, dans toute l'Amazonie, environ soixante-dix groupes autochtones utilisent cette boisson. (3)

Cependant, il existe de plus en plus d'utilisateurs en dehors de ces frontières, notamment en Europe et en Amérique du Nord.

II. Étymologie et historique

a. Les différentes dénominations :

L'« ayahuasca », littéralement « liane des morts » ou « liane de l'âme » voire « liane des esprits », est nommée ainsi par le fait que le mot peut se décomposer en deux termes : « aya » et « huasca » (waskha). Le premier évoque la mort ou le cadavre, et le second les lianes. Les différents noms de l'ayahuasca permettent de rappeler qu'il désigne à la fois la boisson, ainsi que la plante *Banisteriopsis caapi*.

Dans ces régions, la boisson ayahuasca est nommée par de nombreux termes. De multiples ethnies appartiennent au groupe des « Arawak » dont la langue est le tukano (qui est également le nom d'un peuple indigène). C'est notamment chez ce groupe que l'on utilise le mot « caapi » pour synonyme de l'ayahuasca qui voudrait dire « rendre courageux ».

Certaines sources donnent jusqu'à une quarantaine de noms différents pour le breuvage. En Équateur, on en découvre quelques exemples comme le démontre le tableau ci-contre (4).

Tribe	Name of Drink	Name of Plants Used	Part of Plant Used	Habit of Plant	Native (N) or Cultivated (C)	Informant
Kofán	yáje	yáje yájeo ² k'o oprito	stem leaves leaves	vine vine shrub	N N, C X	Bornman*
Quichua	ayahuasca	avahuasca	stem & leaves	vine	N, C	Crr*
Jívaro	natém	yaji natém	leaves stem	vine vine	X, C C	Turner*
Secoya		yáji yáje yajeoco	leaves stem	vine vine	C N, C	Johnson*
Cayapa	pingde pildé	hua'i yáje	leaves	shrub	N, C	Lindskoog*
Colorado Auca	népi mii	mii	bark	shrub	N, C	Moore* Saint*

Figure 4 — Différents noms désignant l'Ayahuasca en Équateur (4)

La boisson peut également avoir d'autres noms. On retrouve le « kamaranpi » traduit par « la boisson qui fait vomir », « la purga » traduite par « la purge », le « nishi-shiati » qui est « la boisson tirée d'une liane » et aussi « nishi-pae » qui peut être traduite par « la boisson qui apporte l'ivresse » (5).

b. Histoire de l'utilisation du breuvage :

L'usage du breuvage de l'ayahuasca remonte aux premiers habitants aborigènes du bassin amazonien. La boisson était consommée par les chamans indigènes pour la communication avec les esprits, les expériences magiques, les rites d'initiation et les rituels de guérison. L'utilisation de cette boisson daterait de plusieurs millénaires.

Une datation au carbone 14 a été effectuée et nous révèle une utilisation entre 2000 et 4000 ans. Ce sont notamment les données archéologiques de la culture Valdivia, en Équateur, qui indiquent l'usage de plusieurs artefacts liés à l'utilisation cérémonielle des plantes hallucinogènes (6). En 2019, une étude montre, par la datation au carbone 14 une nouvelle fois, l'utilisation il y a environ 1000 ans de spatules, tubes et tablettes dans les Andes boliviennes, grâce auxquelles ont été consommées plusieurs substances. Parmi ces substances, on retrouve la DMT,

l'harmine et la cocaïne. De plus, cette étude démontre que l'ayahuasca fut aussi bien bu en breuvage qu'inhalée à cette époque (7).

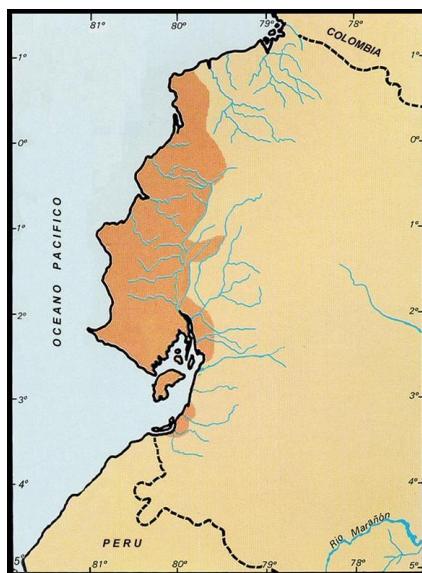


Figure 5 — Localisation de la culture des Valdivia, en Équateur (8)

Cependant, la première fois que l'ayahuasca fit son apparition dans la littérature est sans doute attribuée à Villavicencio dans « Géographia de la República del Ecuador » datant de 1858. Il nous décrit l'utilisation de ce breuvage par les peuples Zaparo et Tukano vivant en Équateur pour ses propriétés stupéfiantes. Il l'utilisa personnellement révélant des rêves anormaux comme la possibilité de voler ou de combattre contre des animaux féroces (9).

Quelques années auparavant, en 1851, Richard Spruce récolta des objets permettant la consommation du breuvage, il les envoya alors aux jardins botaniques de Kew en Angleterre afin de débuter leur analyse. Il est ainsi celui qui identifiera la plante utilisée dans ces préparations : la *Banisteriopsis caapi*. Plusieurs rapports indiquent que l'étude scientifique de l'ayahuasca commença avec ce botaniste anglais. De 1849 à 1864, il voyagea à travers l'Amazonie brésilienne, vénézuélienne et équatorienne afin de dresser un inventaire des variétés de végétaux qui s'y trouvent. C'est ensuite le docteur français J. Crevaux qui se déplacera en Amérique du Sud et qui relatera les divers emplois du yagé dans son récit de 1881 (10).

Au cours du 19^e siècle, plusieurs explorateurs tenteront d'élucider les mystères autour de ce breuvage. C'est finalement à partir de 1968 que commença l'analyse phytochimique de l'ayahuasca (11).

III. Etude botanique des plantes utilisées

Parmi les premiers travaux concernant le breuvage de hoasca, on retrouve plusieurs études qui permettent l'identification et la quantification des composés :

- En 1957 : Hochstein et Paradies recherchent la présence des différents alcaloïdes grâce à la spectrométrie de masse
- En 1972 : Rivier et Lindgren montrent la présence de 6-métoxytryptamine dans *B. caapi*, ainsi que la DMT dans *P. viridis*, grâce à la spectrométrie de masse
- En 1984 : McKenna et ses confrères utilisent la chromatographie liquide haute performance couplée aux UV pour détecter des alcaloïdes mineurs tels que la shihunine.
- En 1995 : Callaway quantifia les composés du breuvage. On retrouve donc dans *B. caapi* en moyenne 4,83 mg/g d'harmine, 0,46 mg/g d'harmaline, 1mg/g de THH et 7,5 mg/g de DMT dans *P. viridis*.

Cette dernière expérience montra également que le taux de DMT varie dans les feuilles de *P. viridis* au cours de la journée. Ce sont pendant les heures les plus chaudes de la journée que la présence de DMT est la plus importante, notamment l'après-midi. Certains spécialistes ont avancé l'explication que la DMT fut produite dans le but de se protéger des rayons du soleil. (12)

Bien que *Banisteriopsis caapi* puisse être l'unique ingrédient de la préparation de l'ayahuasca, jusqu'à 100 plantes différentes appartenant à une quarantaine de familles végétales ont été décrites comme adjuvants à cette première, permettant d'effectuer des mélanges complexes.

Ces plantes contiennent une grande variété de substances psychotropes telles que la nicotine (de *Nicotiana spp.*), la scopolamine (de *Brugmansia spp.*), la caféine (de *Ilex guayusa* et *Paullinia yoco*), ou encore la cocaïne (de *Erythroxylum coca*) (13). La plante la plus utilisée est *Psychotria viridis* qui permet une synergie d'action avec *B. caapi*.

L'ajout d'une multitude de plantes dans le mélange permet d'identifier plusieurs actions psychédéliques. Ces actions peuvent être modifiées selon le but en termes d'efficacité thérapeutique mais également la durée de l'action.

Le principal but lorsqu'on boit la préparation est d'ingérer la DMT qui est un puissant hallucinogène présent dans *P. viridis* sans qu'il soit dégrader par les enzymes intestinales. La présence de *B. caapi* va alors permettre à ses composants que sont les β-carbolines, d'inhiber les enzymes dégradant la DMT, et ainsi permettre au corps d'assimiler cette dernière.

a. *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb.) Morton:

1. Taxonomie :

Selon la classification de l'USDA (United States Department of Agriculture), on retrouve pour *Banisteriopsis caapi* :

Règne : Plantae

Sous règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Rosidae

Ordre : Polygalales

Famille : Malpighiaceae

Genre : Banisteriopsis

2. Présentation :

Banisteriopsis caapi est l'une des 82 espèces de Banisteriopsis de la famille des Malpighiaceae. Cette plante ligneuse originaire d'Amérique du Sud fut utilisée pendant des siècles par un grand nombre de groupes autochtones. On la retrouve autour du bassin de l'Amazonie (Shipibo, Bora, Witoto, Yagua et bien d'autres) ainsi que près de la rivière Orinoco au Venezuela et en Colombie. On retrouve dans la composition du breuvage de l'ayahuasca certaines autres espèces de Banisteriopsis, tels que les plantes *Banisteriopsis quitensis*, *Banisteriopsis rusbyana* ou encore *Banisteriopsis inebriens*. Ces dernières contiennent également des β-carbolines.

3. Classification et description botanique :

La famille des malpighiacées est surtout retrouvée en Amérique du Sud où nous avons un climat tropical et tempéré. Ce sont des plantes grimpantes. Cette famille est évaluée comme étant un ensemble primitif dans l'ordre des polygales (14).

Les chamanes autochtones distinguent plus de 40 variétés de vignes d'ayahuasca, par exemple le *tucunacá* et le *caupurí*. La plante est cultivée, généralement à l'aide de boutures, dans tout le bassin amazonien du Pérou, de l'Équateur, de la Colombie et du Brésil.



Figure 6 - Représentation de *Banisteriopsis caapi* (15)

Les tiges ligneuses et sarmenteuses de *Banisteriopsis caapi* sont très longues et se ramifient à plusieurs reprises. Les feuilles peuvent mesurer entre 8 et 18 cm de long et 3,5 à 8 cm de large. Elles sont vertes, arrondies et ovales, pointues au bout. Ne fleurissant que rarement et exclusivement dans les climats humides et tropicaux, les inflorescences se développent à partir de panicules axillaires et de quatre ombelles. Les fleurs ont une taille comprise entre 12 et 14 mm et cinq sépales blancs ou rose pâle (16). Le fruit mesure 3 à 5 cm, avec des ailes elliptiques, celui-ci apparaît pendant la période de mars à avril.

Pour une culture optimale, il est recommandé que la plante soit cultivée dans un milieu où l'humidité y est élevée mais généralement, sa croissance est possible dans de très différentes conditions. La technique utilisée lors de la culture est celle des boutures, où un rameau est placé dans de l'eau pour que se forme une racine.

4. Composition chimique :

B. caapi contient de grandes quantités d'harmine, de tétrahydroharmine (THH) et, dans une moindre mesure, d'harmaline. Ces trois alcaloïdes indoliques à structure β-carboline sont des inhibiteurs réversibles de la monoamine-oxydase-A (MAO-A), tandis que la THH peut également inhiber la recapture de la sérotonine. Les β-carbolines exercent une activité inhibitrice sédatrice, hypnotique, enthéogène et antidépressive par un effet inhibiteur de la monoamine-oxydase A.

b. *Psychotria viridis* (Ruiz & Pav) :

1. Taxonomie :

Selon la classification de l'USDA (United States Department of Agriculture), on retrouve pour *Psychotria viridis* :

Règne : Plantae

Sous règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Asteridea

Ordre : Rubiales

Famille : Rubiaceae

Genre : Psychotria

2. Présentation :

Psychotria viridis est un arbuste vivace de la famille des rubiacées. Elle est nommée « Chacruna » en quechua ce qui signifie le fait de « mélanger ». Elle est appelée « Kawa » par les Indiens Cashinahua, « Oprito » par les Indiens Kofans, ou encore « Chaqruy », « Amiruka », « Ompíkiri », « Kawa-kui », « Rami-appani », etc. C'est une plante le plus souvent retrouvée en Amérique du Sud, notamment en Équateur et c'est celle qui est la plus utilisée en association avec *B. caapi* dans la préparation de l'ayahuasca.

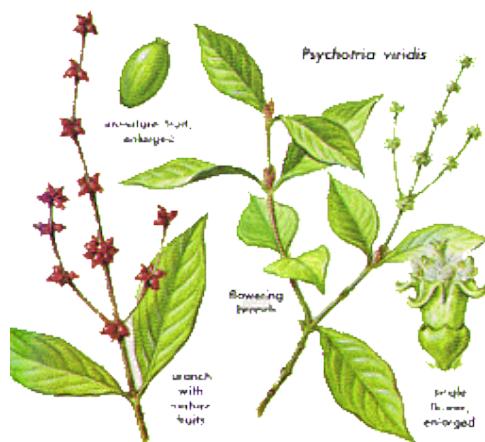


Figure 7 - Représentation de *Psychotria viridis* (17)

C'est dans les années 1960 qu'Homer Pinkle commença à décrire pour la première fois la *P. viridis* lorsqu'il voit que cette plante est utilisée par le peuple *Kofan* dans la préparation de l'ayahuasca.

3. Classification et description botanique

La famille des rubiacées contient plus de 10 000 espèces et 600 genres. Le genre *Psychotria* contient jusqu'à 1400 espèces.

Il s'agit d'un arbuste ayant des feuilles opposées comportant des stipules interpétiolaires. On retrouve dans cette famille des espèces comme *Coffea* (la source du café), *Cinchona* (la source de la quinine, étant utilisé comme antipaludique), ou encore la garance.

La plante peut mesurer jusqu'à 5m de hauteur. Les feuilles de *P. viridis* sont étroites et ovales, de couleur vert clair à vert foncé et avec une face supérieure brillante. Elles mesurent 5cm x 2,5cm en moyenne, mais peuvent mesurer jusqu'à 15cm x 6cm. La tige est recouverte d'une cicatrice horizontale. Elles détiennent également des pétales blanc verdâtre qui sont attachés à de longues tiges.

Les fleurs sont blanches et sont disposées en grappes. Ses fruits sont rouges avec plusieurs graines ovales.

La culture est le plus souvent effectuée à partir des boutures, une seule feuille pouvant suffire. Les graines sont, en revanche, très difficilement utilisables pour la culture de cette plante, il est également recommandé que le sol soit riche en humus. La *P. Viridis* va avoir besoin de beaucoup d'humidité tout comme *B. caapi* (18).

Cette espèce est parfois confondue avec d'autres espèces de *Psychotria* comme *Psychotria psychotriaefolia* par exemple.

4. Composition chimique

Les feuilles contiennent jusqu'à 0,6% de DMT ainsi que des traces de MTHC par exemple (= 2-methyltétrahydro-béta-carboline). En moyenne, on retrouve 0,3% de DMT dans les feuilles de *Psychotria viridis* ce qui correspond à 0,40 mg/mL de DMT (19).

c. Les autres plantes pouvant être utilisées dans le mélange :

Différentes plantes peuvent être ajoutées au mélange initial de l'ayahuasca comprenant les deux plantes principales : *B. caapi* et *P. viridis*. Certaines fois, elles peuvent même remplacer l'une d'entre elles selon les procédés. En voici une liste non exhaustive permettant de mieux comprendre la complexité des « recettes » employées par les chamans, notamment en Amérique du Sud. Cette diversité de plantes utilisées permet aux différents rites chamaniques de modifier les effets thérapeutiques recherchés. On parle d'au moins 97 espèces de plantes potentielles en association avec *B. caapi* (20).

1. *Diplopterys cabrerana* (Cuatrec.) B. Gates

Appelée « Chaliponga », « Chagropanga » ou encore « Yaji », *Diplopterys cabrerana* était auparavant connue sous le nom de *Banisteriopsis rusbyana*. Cette plante native d'Amérique du Sud et plus précisément du bassin Amazonien est retrouvée au Brésil, en Colombie, en Équateur ou encore au Pérou. Elle fait partie de la famille des malpighiacées présentée précédemment. Tout comme *B. caapi*, elle est cultivée grâce à des boutures, c'est donc lorsqu'un bout de branche ou de feuilles est mis dans l'eau que les racines vont se développer (21).

D. cabrerana est utilisée grâce à sa composition voisine de *P. viridis* puisqu'on retrouve de la DMT. Cette longue vigne détient des feuilles opposées qui sont ovales et de forme atténuée. Les inflorescences, qui portent chacune quatre petites fleurs, se développent à partir des pétioles.



Figure 8 - *Diplopterys cabrerana* (22).

L'utilisation principale de cette espèce est surtout à des fins psychoactives. Cette plante se confond facilement avec *B. caapi* même si les deux espèces se distinguent sur la base de leurs feuilles ainsi que sur la taille de la plante, qui est plus importante pour *D. cabrerana* (23). De plus, elle se différencie de *B. caapi* par le fait d'avoir des pétales jaunâtres plutôt que rosâtre pour *B. caapi*.

2. *Brugmansia suaveolens* (Humb. & Bonpl. Ex Wild.) Bercht. & J. Presl

Brugmansia suaveolens est une espèce de la famille des solanacées qui est retrouvée en Amérique du Sud voire en Amérique centrale (pouvant aller jusqu'à la Californie). Les solanacées les plus communes sont d'ailleurs la pomme de terre, la tomate, l'aubergine ou encore les piments.



Figure 9 - *Brugmansia suaveolens* (24)

On la retrouve dans la littérature sous le nom de « Trompette des anges » ou encore « Trompette du jugement », mais également sous le nom de « Toé », « Floripondio », « Tomapende », « Borrachero » en Amérique du Sud. Sa particularité réside donc en la présence des trompettes blanches à roses, qui sont des fleurs en forme de calice qui peuvent faire jusque 30cm de long et 12cm de large. Elle est utilisée contre les délires ou les empoisonnements.

Cette espèce peut être retrouvée dans le rituel de l'ayahuasca. On la retrouve en addition aux plantes principales, pour sa richesse en alcaloïdes psychotropes : hyoscyamine, scopolamine, atropine et autres alcaloïdes.

Ces divers alcaloïdes vont permettre une activité anticholinergique se manifestant par un blocage sélectif de la liaison du neurotransmetteur acétylcholine à son récepteur dans les cellules nerveuses. Ce neurotransmetteur du système parasympathique est responsable du mouvement involontaire des muscles lisses présents dans le tractus gastro-intestinal, les voies urinaires, les poumons et de nombreuses autres parties du corps. De ce fait, les effets thérapeutiques des anticholinergiques sont utilisés dans le traitement de l'asthme, mais également dans la maladie de parkinson par exemple (surtout contre les tremblements) et le mal des transports. Les effets indésirables de ces derniers sont une tachycardie, une rétention urinaire, la bouche sèche et la confusion.

Concernant la plante, toutes ses parties sont toxiques et toutes les parties peuvent être utilisées dans le breuvage. Les conséquences de l'ingestion lors du rituel de l'ayahuasca sont des idées délirantes, une tachycardie, des hallucinations voire une cycloplégie pouvant aller jusqu'à la mort. C'est pour ces raisons que cette plante serait moins utilisée que les autres, mais elle reste l'un des principaux additifs dans la communauté des Yagua notamment (23) (25).

3. *Brunfelsia grandiflora* D. Don

B. grandiflora est un arbuste à fleurs de la famille des solanacées (tout comme *Brugmansia Suaveolens*) pouvant atteindre 5m de hauteur. On le retrouve en Amérique du sud. Elle est également appelée au Pérou « Chiric sanango » qui signifie « soigne le froid ». Cette plante contient des fleurs plutôt blanches ou violettes et est, à l'origine, utilisée pour traiter les fièvres, les rhumatismes ou l'arthrite. En effet, dans la composition de la plante, on retrouve des alcaloïdes et notamment la scopolamine ainsi que la scopolétine qui est une coumarine qui détient des propriétés anti-inflammatoires, antifongiques et antibactériennes (26).



Figure 10 - *Brunfelsia grandiflora* (27)

Ce sont ses racines et ses tiges qui sont utilisées dans le breuvage de l'ayahuasca notamment par les chamans Kofan ou ceux du nord du Pérou. D'après le peuple Ikitu, cette plante permettrait de rendre le Yagé plus puissant et induirait des effets acoustiques comme le son de la pluie. Cependant, son utilisation pourrait augmenter les effets secondaires du produit comme des faiblesses sur le long terme ou une sédation qui persiste (23).

4. *Nicotiana tabacum* L.

Cette espèce est un herbacé à tige rugueuse de la famille des solanacées appelée « Tsaag », « Séri », « Sayra » ou encore « k'amato » en quechua. Ses feuillages sont vert clair, nervurés à poils glanduleux et à grandes feuilles alternes. *N. tabacum* peut atteindre 3m de hauteur et contient des fleurs roses voire rouges. Cette plante possède un alcaloïde puissant qui est la nicotine.

La nicotine se lie aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine qui va amener une vasoconstriction des vaisseaux sanguins, entraînant une augmentation de la pression artérielle, du rythme cardiaque ainsi que de la glycémie. Elle crée également une forte dépendance qui sera physique et psychologique.



Figure 11 - *Nicotiana tabacum* (28)

Dans la cérémonie de l'ayahuasca, elle est plutôt utilisée afin de souffler la fumée du tabac sur le corps de la personne qui est en train de boire le breuvage, synonyme de protection. D'autres groupes utilisent les feuilles dans la préparation notamment pour la désintoxication (23) (25).

5. *Malouetia tamaquarina* (Aubl.) A.DC.

Cette plante est issue de la famille des apocynacées et est retrouvée dans le breuvage de l'ayahuasca chez certains groupes ethniques qui l'appellent alors la « Cuchara-caspi » ou encore « Chicle Caspi ». *M. tamaquarina* est un arbuste retrouvé dans le nord de l'Amérique du Sud qui peut atteindre 10m de haut et composé de fleurs à corolle à cinq pétales qui sont courbés.

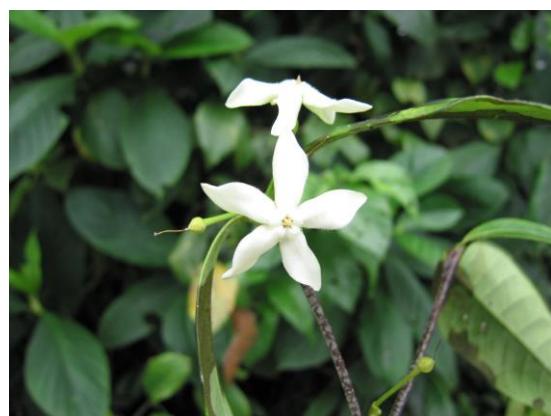


Figure 12 - *Malouetia tamaquarina* (29)

Cette plante est utilisée dans les cas de diagnostic difficile et permet d'améliorer ces derniers (11). Les principes actifs retrouvés chez *M. tamaquarina* sont des alcaloïdes, notamment la Conessine et la Kurchessine qui ont des capacités antidépressives, antipyrrétiques, antalgiques et sédatives grâce à leur propriété d'antagoniste histaminique (30) (31).

6. *Peganum harmala* L.

P. harmala, connue sous le nom de « Rue Sauvage » ou « Rue de Syrie » est un arbuste de la famille des zygophyllacées retrouvé dans les régions désertiques et autour de la méditerranée. On a donc une plante qui peut atteindre 1m de haut, à feuilles alternes longues de 2cm en moyenne, avec des pétales blancs à jaunes.



Figure 13 - *Peganum harmala* (32)

Par sa localisation, cette plante n'est pas retrouvée dans les premières recettes d'Amérique du Sud. Elle vient dans l'utilisation européenne puisqu'elle contient des alcaloïdes comme l'harmine, l'harmaline et leurs dérivés, ce qui lui permet d'être utilisée notamment à la place de *B. caapi*.

En Europe, on la retrouve dans l'utilisation d'un mélange nommé *Juremahuasca* ou *Mimohuasca*. La recette peut être retrouvée sur certains sites internet ou encore dans l'ouvrage « Plantes des Dieux » de Richard Evans Schultes et Albert Hofmann :

« Pour les connaisseurs, cet analogue de l'ayahuasca est le plus digeste et le plus psychotrope. Par personne, prenez 3 g de graines de *Peganum Harmala* finement broyées, 9 g d'écorce de racine du *Mimosa tenuiflora*, le jus d'un citron ou d'un citron vert.

Les graines broyées de la rue sauvage (*Peganum Harmala*) sont avalées soit sous forme de gélule, soit diluées dans de l'eau. Un quart d'heure plus tard, on boit la décoction d'écorce de racine de mimosa mélangée au jus de citron. Les hallucinations surviennent environ 45 à 60 minutes plus tard, souvent après une nausée passagère et éventuellement des vomissements. On voit alors un feu d'artifice de dessins kaléidoscopiques, de couleurs pétillantes, de mandalas fantastiques, on voyage dans d'autres mondes. Les effets ressemblent à ceux de la vraie préparation amazonienne. » (11)

7. Mais encore...

Comme d'ores et déjà montré, on retrouve une grande diversité dans les plantes utilisées lors de la préparation du breuvage de l'ayahuasca par de nombreux groupes chamaniques d'Amérique du Sud, mais également par l'usage occidental des produits.

On peut nommer différents exemples de plantes utilisées dans ces recettes (le nom entre parenthèses représente le nom de la plante par les populations indigènes qui l'utilisent) :

- *Teliostachys lanceolata*, nommée Toé Negro, est utilisée dans un but de sorcellerie (23)
- Plusieurs plantes sont associées dans un but purgatif comme *Erythrina spp.* (« Amacisa ») ou *Hura crepitans* (« Catahua »)
- D'autres sont utilisées contre la diarrhée comme *Alchornea castanaefolia* (« Hiporuru »), *Ceiba pentandra* (« Kapok »)
- Plus étonnant, *l'Euphorbia sp.* (« Ai Curo ») permettrait de mieux chanter, *Himatanthus sucuuba* (« Sucuba ») est utilisée pour extraire les flèches

magiques alors que *Cyperus sp.* (« Piripiri ») est utilisée pour aider à la conception, à l'avortement, et bien d'autres indications.

La plupart de ces espèces comprennent des alcaloïdes. Concernant l'*Euphorbia sp.*, il contient de l'euphorbone (un terpène) qui est responsable d'irritations cutanées, de brûlures, de troubles digestifs et de troubles respiratoires et neurologiques.

En ce qui concerne *H. sucuuba*, sa composition chimique se distingue par la présence d'esters triterpéniques et d'iridoïdes, principalement dans l'écorce et les feuilles. Ces composés présentent de précieuses propriétés pharmacologiques telles que des propriétés antimicrobiennes, antioxydantes, anti-inflammatoires et antitumorales, qui justifient une exploration plus approfondie.

IV. Conclusion :

C'est en raison de l'isolement de groupes humains vivant dans la haute Amazonie que l'usage cérémonielle du breuvage de l'ayahuasca s'est poursuivie sans interférence extérieure jusqu'à des temps plus récents. De ce fait, différentes communautés indigènes ont développé des variations complexes de l'infusion de base de *B. caapi*, en ajoutant en mélange jusqu'à 90 plantes différentes dont les plus utilisées sont présentées dans cette première partie. L'anthropologue Luis Eduardo Luna dénombre jusqu'à 70 noms de groupes ethniques utilisant ces substances.

Depuis la fin du XX siècle, notamment au Brésil, l'ayahuasca a subi une transformation culturelle encore plus radicale, se mélangeant aux croyances religieuses chrétiennes, afro-brésiliennes et divers mouvements spirituels.

Au Pérou, c'est le tourisme chamanique qui a permis l'expansion de la consommation de ces substances. Ces deux exemples sont alors présentés en deuxième partie.

Partie 2 – Rituels et traditions autour de l’Ayahuasca à travers le temps

I. Présentation du chamanisme

a. Origine et définition :

La pratique du chamanisme a une origine retrouvée dans le paléolithique, au niveau de l'actuelle Sibérie. Il a également été retrouvé en République tchèque l'une des premières sépultures de chaman (33). C'est la population mongole des toungouses, localisée en Sibérie, qui est à l'origine du terme « chamane ». Ce terme veut dire dans l'evenki (qui est la langue parlée par le peuple toungouse) : « celui qui sait », même si cette traduction n'est pas reconnue par toute la communauté scientifique (34). Ici, le terme « *saman* » est utilisé également pour dire « l'homme qui s'agit, qui danse », faisant référence au chaman qui effectue certains gestes lors de ces rituels (35).

Différentes définitions sont possibles pour l'expression « chamanisme ». Tout d'abord, c'est une relation complexe d'un groupe à un individu. Cet individu fascine le groupe par ses transes et ses pouvoirs qui paraissent surnaturels comme celui de pouvoir guérir des maladies (36). On peut comparer le chaman à des personnages comme les oracles, les sorciers, mais également les médecins.

D'autres définitions sont données par certains spécialistes. L'une d'entre elles est donnée par l'anthropologue français M. Michel Perrin comme étant un système régi par différentes idées qui vont justifier différents actes. Ce système est basé sur le lien entre le monde des humains et le monde des « Dieux » (37).

Chez le peuple toungouse, le chaman est désigné à la fois comme un prêtre, et comme un sorcier ou un magicien. Lors de l'exploration de l'Amérique, les occidentaux vont découvrir les usages chamaniques qui seront décrits en tant que rites diaboliques.

b. Qui est le chaman ?

Dans le monde entier, les chamans sont désignés par de nombreux termes. On les retrouve notamment sous le nom de sorciers ou de guérisseurs. Ces derniers peuvent être héritiers de leurs ancêtres ou peuvent se former eux-mêmes. Ils peuvent devenir chaman en ayant sauvé quelqu'un d'un accident ou d'une maladie par exemple. Leur formation s'effectuera pendant plusieurs années grâce à des tests et des initiations. En Amérique du Sud, ces chamans-guérisseurs sont appelés *Curanderos* en espagnol.

Les chamans vont accéder aux pouvoirs et aux informations de la nature afin de communiquer avec l'au-delà ou avec les plantes, voire avec des animaux. Pour ces derniers, ils représentaient une aide à la chasse. Le rôle du chaman sera de conseiller les membres du groupe, ainsi que de les soigner et d'en être leur guide spirituel.

En Amérique du Sud, on retrouve l'usage de diverses plantes hallucinogènes par les chamans. Parmi les plus utilisées, on retrouve le *Banisteriopsis caapi* (ayahuasca), mais également *l'Anadenanthera peregrina* (appelé le yopo, elle est utilisée sous forme de poudre et contient de la DMT ainsi que de la bufoténine) et le *Brugmansia sanguinea*. Le *Lophophora williamsii* (nommé le peyotl, on consomme les boutons ou on les fume, il contient de la mescaline) est plutôt retrouvé en Amérique Centrale, comme la *Datura stramonium* (elle contient des alcaloïdes comme la scopolamine ou l'hyoscyamine qui produisent l'effet hallucinogène).

II. Les cérémonies et rites du breuvage de l'ayahuasca :

a. Présentation des cérémonies et rôle de l'ayahuasca :

L'usage du breuvage de l'ayahuasca permet plusieurs buts selon les groupes ethniques qui l'utilisent. En effet, elle donne la possibilité de diagnostiquer ou de guérir différentes pathologies, mais est utilisée aussi dans le rite de passage à l'âge adulte. D'autres célébrations communautaires sont réalisables telles que les funérailles.

Selon Dobkin De Rios, anthropologue américaine, l'usage de la boisson ayahuasca est recherché par les groupes ethniques afin de pratiquer la sorcellerie et d'entrer en contact avec le monde des esprits. Ceci leur permet ainsi d'identifier les maladies et d'améliorer les relations sociales au sein de ces groupes.

Selon l'anthropologue américain Michael Harner, elle permet aux groupes ethniques de battre le mauvais sort.



Figure 14 - Sculpture sur bois représentant un chaman dans le rituel de l'ayahuasca faisant référence aux feuilles de *P. viridis* et aux lianes de *B. caapi* dans un vase contenant une boisson à l'ayahuasca (38)

La boisson de l'ayahuasca est traditionnellement reconnue comme une « plante maîtresse » qui va pouvoir fournir un cadre pour une rencontre. Selon cette doctrine, c'est l'usage de cette plante maîtresse qui va permettre de guérir les déséquilibres physiques, émotionnels et spirituels. Elle permet aussi de se connecter à son esprit, donnant aux utilisateurs un passage direct au monde spirituel et à la sagesse, qui, autrement, n'en ont pas l'accès.

Dans la tradition des groupes ethniques amazoniens, les guerriers buvaient la boisson pour atténuer les souffrances de la chasse afin de pouvoir se réintégrer dans la communauté.

L'ayahuasca est considérée dans de nombreuses cultures indigènes comme un puissant médicament pour le corps et l'esprit, favorisant une relation harmonieuse avec les autres. En ce sens, l'ayahuasca peut être étudiée comme une plante psycho-intégrative, car elle intègre l'esprit, le corps et les émotions notamment dans un cadre religieux sûr (39).

b. Description des cérémonies :

Aujourd'hui, aux États-Unis et en Europe, l'utilisation d'ayahuasca s'est répandue et est utilisée en recherche dans le possible traitement des maladies. Il est devenu une ethnomédecine qui englobe toutes les dimensions humaines.



Figure 15 - *Banisteriopsis caapi* (à gauche), *Psychotria viridis* (au centre) et breuvage de l'ayahuasca préparé et mis en bouteille (à droite) (40).

1. Préparation du breuvage :

De nombreuses manières de confectionner la boisson co-existent selon les cultures et les populations. Le breuvage va devoir également être « activé » par des chants et des prières. Au vu des diverses préparations, c'est ce qui permet le fait que chaque expérience sera différente. Généralement, on se sert de sections de tiges de

B. caapi fraîchement coupées dont on gratte l'écorce, celle-ci est bouillie avec les feuilles de *P. viridis* pendant plusieurs heures et donne un épais liquide amer qu'on ingère à petites doses (11). Une autre manière de préparer la boisson consiste à laisser macérer dans l'eau froide ce qui procure des effets moins violents que la décoction dans l'eau bouillie. Cette dernière technique est parfois utilisée chez les tukanos (41).

2. Préparation des participants :

Dans chaque rituel d'ayahuasca, il est nécessaire d'avoir une phase de préparation des participants. Celle-ci comprend l'abstention de consommation d'alcools, de drogues, ou de médicaments du fait des risques d'interactions, mais surtout une diète et une purge. La préparation à la cérémonie commence en général une semaine avant celle-ci, mais peut durer jusqu'à un mois. Bien que les effets psychédéliques de l'ayahuasca attirent le plus l'attention dans la littérature et les médias, les phases de préparation avant la cérémonie sont composantes intégrales à l'usage rituel de l'ayahuasca.

La diète :

La diète est l'abstention temporaire, totale ou partielle, d'aliments pour des raisons personnelles ou thérapeutiques (42). Ici, la diète est nécessaire pour deux principales raisons :

- Afin d'éviter certaines interactions avec le breuvage :

Les interactions entre les aliments et le breuvage de l'ayahuasca pourraient donner des effets indésirables chez le consommateur. En effet, la MAO du tube digestif sera inactivée par la boisson ce qui peut conduire à un excès de substances présentes dans certains aliments comme le fromage par exemple. Cet excès pourrait donner des effets cardiaques du fait de l'accumulation de tyramine notamment. La tyramine est retrouvée aussi dans d'autres aliments, ayant subi une fermentation (viandes attendries, bières...). (43)

- Dans un but symbolique :

Celui-ci permet de faire une plus grande place dans le corps afin de recevoir le breuvage de l'ayahuasca et ses effets. Ceci permet également de purifier le corps avant de procéder à la cérémonie.

Plusieurs plantes peuvent être utilisées afin d'aider à la diète, ce sont les « plantes maîtresses ». Selon les spécificités du patient, on utilisera la *Bonafousia sp. fam*, *Nicotiana tabacum* ou encore la *Mansoa stendiyi* (44).

La purge :

Lors de la période de préparation, plusieurs purges peuvent être réalisées avant la prise du breuvage, à l'aide de plantes purgatives. Ceci permet la purification et permet de nettoyer la personne physiquement et mentalement.

Il y aura donc l'utilisation de plantes émétiques lors d'une phase dite de désintoxication comme *l'Aristolochia didyma*, ou encore le tabac (*Nicotinia tabacum*) et le gingembre (*Zengiber officinalis*). Outre les vomissements, ces plantes auront tendance à provoquer des diarrhées et des sueurs. Il est conseillé au participant de boire beaucoup d'eau afin d'aider à l'élimination des toxines (44).

Autres règles à respecter :

Parmi ces règles, certains comportements ne sont pas acceptés. Par exemple, il n'est pas possible d'avoir des relations sexuelles durant la préparation. Au contraire, il est conseillé d'avoir recours au recueillement, au yoga, ou à la méditation ce qui permet également de faire le vide dans son esprit.

3. Le rituel :

Le rituel des cérémonies se déroule principalement dans des maisons en bois appelées « *malocas* » durant la nuit puisque le calme et le noir améliorent les visions et les hallucinations auditives. Lors de ce rituel, *l'ayahuasquero* est le maître de cérémonie.

Les participants sont installés en cercle avec un seau près d'eux pour les vomissements éventuels dus aux breuvages. Les effets purgatifs de l'ayahuasca sont d'ailleurs considérés comme tonique plutôt que toxique. Les effets sont, en théorie, l'expression d'émotions réprimées expulsées sous forme de vomissements et parfois de diarrhée. En pratique ils résultent d'une stimulation vagale accrue par la sérotonine centrale, et l'augmentation périphérique en sérotonine peut stimuler la motilité intestinale au point de diarrhée.

Lors des cérémonies, les participants boivent chacun à leur tour la substance pendant que le chaman (*l'ayahuasquero*) chante les *icaros* (chants utilisés par les chamans) et souffle la fumée de tabac sur les malades pour les protéger des esprits. Les participants vont ensuite dormir dans la *maloca* pour rester sous surveillance. Dans certaines cérémonies, on retrouve l'usage d'autres médecines comme le râpé (poudre de différentes plantes, notamment *Nicotiana tabacum*, à aspirer), la sananga (collyre pour améliorer les hallucinations visuelles) ou encore le kambo (sécrétion d'une grenouille appliquée sur une partie de la peau au préalable brûlée, avec pouvoir purgatif et hallucinogène).

4. Rôle des chants :

Pendant les cérémonies, plusieurs types d'*icaros* peuvent être utilisés selon les exigences de la situation et selon ce que le chaman entend des esprits. Les *icaros* sont des chants traditionnels amazoniens autochtones interprétés lors des cérémonies. Il existe de nombreuses formes d'*icaros*, certains seront utilisés pour diagnostiquer ou guérir, pour induire des visions ou pour les contrôler, ou encore pour terminer la cérémonie. Les fonctions principales des *icaros*, seront de diriger et d'influencer activement les visions fournies par le breuvage de l'ayahuasca. Chaque *icaro* prend environ 10 à 15 minutes. Les *icaros* ont souvent trois phases : tout d'abord, une partie lente, puis une partie rythmique et enfin une phase mélodique où le rythme décélère (45).

c. Une séance chez certains groupes ethniques :

1. Exemple des tukanos :

Le peuple tukano est un groupe d'indigènes sud-américains du nord-ouest de l'Amazonie, le long de la rivière Vaupés et des environs. Ils sont principalement en Colombie, mais certains vivent au Brésil. Ils sont décrits comme étant composés de nombreux groupes distincts.

Le peuple des tukanos utilise la boisson lors de cérémonies appelées Yurupari qui permet une communication avec les ancêtres via la « trompette sacrée » et par le biais de nombreux chants et danses, et grâce au breuvage de l'ayahuasca. Elle est cependant de moins en moins utilisée de nos jours. C'est ce rituel qui va permettre d'installer les règles de la société et de distinguer les genres puisque cette cérémonie est un rite d'initiation pour les jeunes hommes et est interdite aux femmes dans cette communauté (46).

2. Exemple des Shipibo-Conibo :

Le peuple des Shipibo-Conibo habite dans les forêts du centre du Pérou. Ce groupe utilise le breuvage à la tombée de la nuit autour du chaman qui est appelé *onanya* qui signifie « celui qui sait ». *L'onanya* va alors fumer du tabac en vue de protéger les participants, et entonner des chants chamaniques au fur et à mesure que ses adeptes prennent le breuvage. Une session dure de quatre à cinq heures.

Chez ce groupe ethnique, la présence de ces sessions permet de lutter contre les pathologies. Plus largement, ces séances permettent aussi de contrer les malchances de la chasse, d'influencer le climat, de lutter contre diverses agressions externes comme l'attaque de chamanes ennemis nommées *yobe*. Ces effets sont possibles grâce à la communication entre *l'onanya* et le maître de la forêt qui peut être un serpent, un arbre, un bateau, un homme... (47). Les serpents sont d'ailleurs souvent présents dans les hallucinations des participants, ceci pouvant être expliqué par l'environnement où se déroule la prise d'ayahuasca ainsi que la liane de *B. caapi* qui peut prendre la forme d'un serpent.

3. Exemple des Ese'eja :

Le peuple Ese'eja est un groupe ethnique de chasseurs, pêcheurs et cueilleurs amérindiens qui occupe la partie sud-est du Pérou. Lorsqu'un membre de ce groupe ethnique souffre d'une maladie, cette personne est traitée et soignée par le chaman.

Cette séance se déroule en présence d'un petit groupe, généralement deux ou trois personnes, qui vont utiliser l'ayahuasca. Le guérisseur va utiliser la partie la plus élevée de la plante *Banisteriopsis caapi* qui va être bouillie dans l'eau pendant huit heures. Le guérisseur chante et fume du tabac sauvage (*Nicotiana tabacum*) avant la cérémonie. Le chaman va alors boire le macérat avec la personne à guérir. Les patients et le chaman tomberont en transe au cours de laquelle ils apprendront les causes et les remèdes de la maladie.

Pour connaître les causes, l'esprit d'une femme apparaît lors de la cérémonie. Elle est la « Madre de la Soga » (Mère de la corde en espagnol, c'est-à-dire « l'esprit de la liane »). Le guérisseur peut lui demander conseil pour guérir la personne malade. La « Madre de la Soga » dirige ensuite la cérémonie via le chaman et donne les causes de la maladie et les plantes qui la guériront. Tous les patients la voient également. Si le rituel n'est pas pris au sérieux, elle les punira grâce à son armée.

C'est aussi cette « Madre de la Soga » qui va apprendre à une personne à devenir chaman tout en lui apprenant les fonctionnalités des diverses plantes qu'elle utilise (48).

III. Le néochamanisme

a. Description :

Le néochamanisme est une approche apparue à la fin du XXe siècle aux États-Unis et notamment en Californie pendant les années du mouvement hippie. Cette notion est en lien avec la période « New Age » qui prône la libération de l'individu et le bien-être du corps et de l'esprit. Cette période est définie comme étant un courant de

religiosité né aux États-Unis vers 1970 et qui annonce l'entrée dans un âge nouveau de l'humanité (49).

Cette ère voit apparaître des néochamans. Ce dernier est en général une femme ou un homme, né ou ayant vécu dans la modernité, pratiquant des rituels inspirés par les chamans autochtones, le plus souvent mélangés à d'autres formes spirituelles ou thérapeutiques selon Jean-Patrick Costa, pharmacien anthropologue.

b. Définitions :

Le néochamanisme peut être défini comme étant « un ensemble de pratiques impliquant l'intégration de techniques chamaniques et psychothérapeutiques indigènes par des personnes issues de contextes urbains et occidentaux. Elle résulte en grande partie de la circulation de la littérature sur le chamanisme, des états de conscience modifiés (qui mêle souvent, mais pas toujours, l'utilisation de médicaments psychoactifs) et de la possibilité de générer de nouvelles modalités psychothérapeutiques » (50).

Michel Perrin, ethnologue français et directeur de recherche CNRS définit le néochamanisme comme étant « une pratique qui essaye d'adapter, de transposer, tant bien que mal, les exigences ancestrales et rituelles millénaires aux réalités de la vie quotidienne. »

c. Les divers types d'utilisations :

En plus de l'utilisation continue du yagé parmi les habitants indigènes et métis traditionnels d'Amazonie, d'autres types de pratiques de l'ayahuasca ont vu plus récemment le jour.

L'ayahuasca est largement utilisée comme une aide précieuse à la pratique spirituelle. Les personnes qui utilisent le breuvage de l'ayahuasca s'alignent sur les philosophies telles que pratiquées chez les peuples autochtones. Un autre usage se concentre sur les propriétés médicinales de l'ayahuasca. À la fin du XXe siècle, la pratique de l'ayahuasca a commencé à se répandre en Europe, en Amérique du

Nord et ailleurs notamment par le biais des premières églises qui utilisaient le breuvage. Enfin, l'usage récréatif est apparu en Amérique du Sud, mais également en Amérique du Nord et en Europe.

1. Religieuses :

Récemment, plusieurs religions syncrétiques se sont répandues dans le monde. Ces religions syncrétiques sont définies comme étant « un système philosophique ou religieux qui tend à faire fusionner plusieurs doctrines différentes » (51). Dans notre cas, ces églises fusionnent les religions judéo-chrétiennes ainsi que des religions africaines, tout en utilisant le breuvage de l'ayahuasca dans ces cérémonies. Plusieurs églises se sont créées au XXe siècle, commençant par l'Église Santo Daime.

Dans la majorité des églises syncrétiques, la boisson est couramment préparée afin d'obtenir une décoction sombre permettant une administration de 120 à 125 mL par patient lors des rituels. La boisson est préparée à l'aide des fragments d'écorces de *B. caapi* qui sont recueillis et lavés à l'eau. Ils utilisent un maillet en bois afin de piller la plante qui sera ensuite placée dans un chaudron avec des feuilles lavées de *P. viridis*. En même temps, de l'eau est ajoutée jusqu'à ce que les plantes soient couvertes et que le mélange soit bouilli pendant au moins 8 h pour produire plusieurs litres (38). La qualité de boisson variera selon l'âge des plantes, le mode de conservation, la nature des morceaux utilisés, la couleur de la plante...



Figure 16 - Cuisson de l'Ayahuasca (25)

Église Santo Daime au Brésil :

L'église de Santo Daime est une religion syncrétique fondée dans les années 1930 au Brésil. Ce culte incorpore le catholicisme, le chamanisme indigène et l'animisme africain. C'est dans les années 1980 que la croyance va prendre de plus en plus d'ampleur notamment avec l'autorisation d'utiliser le breuvage de l'ayahuasca en 1987 au Brésil puis ensuite l'exportation de cette église aux Etats-Unis (52). Chaque session commence et se termine par des prières chrétiennes. Les rituels sont le plus souvent centrés sur des danses et des chants (appelés « hymnes »). Dans tous les cas, les participants boivent le breuvage.

En France, cette église a été l'objet d'arrestations et de perquisitions par la brigade des stupéfiants en 1999, et également une saisie de 40 kilos « sous forme liquide et solide » en 2019.

Union de Végétal au Brésil

L'UDV est une religion née en 1961 à fondements chrétiens et réincarnationnistes. L'UDV a pour objectif de contribuer au développement spirituel de l'être humain et à l'amélioration des capacités intellectuelles et des vertus morales, sans distinction de race, de sexe, de croyance, de classe sociale ou de nationalité. Le centre revendique plus de 27000 membres. L'ayahuasca est ici bu lors de rituels religieux appelés « sessions » dans les temples (53).

Barquinha :

La barquinha est une église chrétienne fondée en Amazonie brésilienne en 1945. Cette religion utilise le yagé comme sacrement central avec des idées dérivées de la tradition afro-brésilienne. La barquinha est l'une des trois grandes religions qui utilisent le breuvage, elle est issue d'une division du groupe de Santo Daime.

2. Thérapeutiques :

Centre Takiwasi de Jacques Mabit.

On peut traduire « Takiwasi » par « la maison qui chante » en quechua. Elle est située dans la partie péruvienne de l'Amazonie et fut fondée en 1992 par un médecin français, Jacques Mabit, qui découvrit la boisson lors d'un voyage avec *Médecins sans frontières*. C'est un centre de santé reconnu par le ministère de la santé au Pérou et qui est basé en périphérie de la ville de Tarapoto (54).



Figure 17 - Centre de Takiwasi par Xavier Denoël (55)

Sur son site, le centre se présente comme il suit :

« Takiwasi est considérée comme la plus ancienne et la plus prestigieuse institution alliant la psychothérapie et les plantes médicinales pour des traitements de santé mentale. Avec près de trois décennies d'expérience dans ce domaine, notre modèle, en parfait équilibre entre médecine, psychologie et spiritualité, a été l'objet de plus de 50 projets internationaux de recherche, réunissant une communauté académique interdisciplinaire, intégrée par des institutions scientifiques d'excellence mondiale. » (54)

Le centre est surtout connu pour son traitement contre les addictions, où il tente de traiter les symptômes physiques et les causes plus profondes, notamment avec la création d'un projet de vie. Ce traitement associe, dans le centre Takiwasi, les techniques des guérisseurs ainsi que le médecin allopathique. Il ajoute à cela une dimension spirituelle par la fonction sacerdotale pour le thérapeute.

Dans ce centre, il y a uniquement des hommes qui sont traités contre les addictions, car il est interdit d'avoir des hommes et des femmes dans un même centre lorsqu'il s'agit de traitement contre l'addiction au Pérou. Les groupes sont composés d'un maximum d'une quinzaine de personnes. D'après Jacques Mabit, 54% patients n'ont plus d'addictions après ce traitement.

Le traitement comporte plusieurs étapes mais peut varier suivant les patients. La première étape comprend un questionnaire concernant la santé physique et mentale du patient, avec également des questions sur l'histoire personnelle. Les malades doivent fournir une lettre de motivation et renseigner leurs traitements. Un document d'information est alors remis à ce dernier.

La première purge peut persister trois heures avec une plante vomitive autre que le yagé. Le lendemain se déroule un entretien avec un psychothérapeute référent. Vient une période de diète qui peut durer jusqu'à 8 jours. Ensuite a lieu la première séance d'ayahuasca où les patients sont appelés un à un, alors que des chants retentissent. Les patients, qui ont respecté les règles d'abstinences mentionnées précédemment, vont boire le breuvage puis retourner à leur place. Puis dans les jours qui suivent ils vont dessiner leurs visions et vont s'entretenir avec leur psychothérapeute pour partager l'expérience et tenter de la comprendre (55).

The Hoasca Project (1991-1996) :

Le projet Hoasca était la première étude menée pour évaluer les effets à long terme du thé Hoasca sur les êtres humains. De 1991 à 1996, le projet a consisté en un effort de coopération impliquant des chercheurs de neuf universités et institutions de recherche du Brésil, des États-Unis et de la Finlande. Dix recherches ont été réalisées sous le titre « Pharmacologie humaine d'Ayahuasca : boisson préparée à partir de plantes hallucinogènes utilisées en contexte rituel au Brésil ». Ces études se

sont portées sur 15 membres qui buvaient chacun le breuvage dans *l'União do Vegetal* depuis plus de dix ans (56).

Les 15 membres impliqués dans le projet Hoasca ont indiqué que l'ayahuasca avait une profonde influence sur leur vie. Celui-ci leur a permis d'avoir un nouvel aperçu de leurs moyens d'autodestruction et de les motiver à prendre le contrôle de leur vie. Ils ont également signalé une meilleure mémoire, une meilleure concentration, et une humeur toujours positive ; cependant, ils ont tous reconnu l'importance du sens de la communauté et des conseils fournis par l'usage rituel au sein de l'église. On ne déplore aucune trace de toxicité aiguë et chronique, ni de déficit cognitif ou mental (57).

Espiritu de Anaconda, devenu Anacondu Cosmica

Ce centre, construit par Guillermo Arevalo près d'Iquitos au Pérou, était l'un des grands centres péruviens avec le centre Takiwasi. Son but était de proposer des retraites d'ayahuasca thérapeutique pour les touristes voulant découvrir les médecines traditionnelles de l'Amazonie. Ce centre est notamment connu à propos de l'un de ses touristes français qui a été retrouvé mort en novembre 2011 pendant son séjour.

La prison de Porto Velho au Brésil

C'est après l'une des révoltes carcérales les plus sanglantes au Brésil, en 2002 à Porto Velho où 27 détenus ont trouvé la mort, qu'un groupe de personnes basé à Acuda et soutenant les droits des prisonniers ont commencé à proposer des séances de thérapies. Celles-ci mêlaient le yoga aux rituels du breuvage hallucinogène de l'ayahuasca. C'est sous l'égide de la religion Santo Daime qu'ils ont alors pu créer la prison de Porto Velho.



Figure 18 - Carte de la localisation du centre pénitentiaire de Porto Velho

À l'intérieur de la prison de Porto Velho, les détenus pratiquent la méditation, ils acquièrent des compétences pour certain métier et entretiennent un jardin afin de cultiver les plantes utilisées pour fabriquer le breuvage. Les thérapeutes de la prison testent donc des aspects de cette philosophie. Des dizaines de prisonniers des centres pénitenciers environnants assistent chaque jour aux séances de thérapie à Ji Paraná.

Selon le Dr Charles S. Grob, spécialiste de l'ayahuasca : « C'est certainement nouveau parmi les détenus, mais l'ayahuasca a un grand potentiel, car dans des conditions optimales, il peut produire une expérience transformatrice chez une personne ».

Cependant, certains proches de victimes qui ont souffert des prisonniers d'Acuda soutiennent que le projet est injuste, comme le souligne un père dont la fille a été tuée par un de ces condamnés : « Les rêves de ma fille ont été éteints par cet homme, mais il sera autorisé à aller dans la jungle et à boire son thé ». (58)

3. Usage occidental

Au 20e siècle, le yagé s'est propagé au-delà de son habitat d'origine et a été incorporé dans des contextes occidentaux modernes. La mondialisation de l'ayahuasca au cours des dernières décennies a conduit à un certain nombre de cas juridiques qui opposent notamment la liberté religieuse aux lois nationales de contrôle des drogues.

En dehors des rituels chamaniques, de la religion et de la médecine, la boisson est également utilisée à des fins récréatives. Cette utilisation est liée au fait que le breuvage contient de la diméthyltryptamine qui est un agent hallucinogène. Un hallucinogène se dit « d'une substance pharmacologique dont l'absorption induit chez l'homme des modifications importantes et transitoires de la perception, des processus de pensée et de l'humeur » (59).

Depuis les années 2000, les nouvelles technologies permettent un partage de l'information grâce à Internet. De ce fait, il est possible de trouver certains sites web qui se spécialisent dans la vente de boutures ou d'échantillons de plantes séchées de *B. caapi* et de *P. viridis*, ou encore de *Mimosa hostilis* et *Peganum harmala*.

Sur ces sites web qui sont accessibles à tous, mais également dans la littérature, il est possible de retrouver des informations sur la façon de préparer le breuvage ce qui peut être dangereux puisque certaines de ces informations peuvent être erronées. En sus, on trouve des récits de voyage d'internautes partageant leurs diverses expériences qu'elles soient dans des contextes chamaniques ou récréatifs. Les effets secondaires du breuvage sont certes rares, il convient de noter que des abus sont néanmoins possible (60).

Il existe en plus, de nombreuses personnes s'autoproclamant chamanes ou autres guérisseurs et qui pratiquent de manière illégale l'administration d'ayahuasca (importée d'Amazonie) avec un accompagnement thérapeutique sur le sol européen.

d. Tourisme

Il existe désormais un tourisme chamanique moderne et notamment le tourisme de l'ayahuasca. Celui-ci tend à gagner en popularité en impliquant des touristes

principalement occidentaux qui effectuent des voyages tout compris en Amazonie pour participer à une cérémonie dirigée par un chaman.

Dans les pays d'Amérique du Sud comme le Pérou, l'Équateur et le Brésil, il existe le « tourisme de l'ayahuasca » qui est devenu un phénomène culturel depuis le début du XXI^e siècle. Le désir de rechercher des expériences authentiques avec le breuvage amène des voyageurs à tenter l'expérience. De ce fait, il existe désormais une économie basée sur les effets de ce tourisme qui inclut les populations locales. Certains guérisseurs indigènes d'Amazonie ont exprimé leur inquiétude au sujet des habitants mal formés ou néo-chamanes qui peuvent encourager des voyageurs naïfs ou non avertis et potentiellement causer des dommages par inadvertance en utilisant l'ayahuasca.

Dans le futur, on peut s'attendre à voir de plus en plus de nouvelles communautés proposant la vente de breuvage notamment à Iquitos. On trouve par exemple dans cette ville un marketing tourné autour de l'ayahuasca avec l'utilisation de prospectus, des guides touristiques spécialisés, des pancartes prônant les effets de l'ayahuasca, et la publicité concernant les centres de spiritualité.

Cependant, certains effets de l'ayahuasca, par exemple sa tendance à provoquer des vomissements et ses effets émotionnels et psychologiques parfois lourds, peuvent décourager l'expérimentation occasionnelle (60).

1. Les motivations des participants :

Plusieurs études ont été menées afin de déterminer les motivations des occidentaux quant à l'utilisation du breuvage de l'ayahuasca lors d'un voyage en Amérique du Sud. Ces adeptes peuvent être mieux caractérisés comme personnes recherchant l'effet récréatif ou comme des personnes recherchant des opportunités spirituelles et thérapeutiques.

Les principales motivations peuvent être caractérisées par :

- Une recherche de relations spirituelles et le développement spirituel personnel, comme le fait de trouver un sens à sa vie.

- Le contact avec une nature sacrée, Dieu, les esprits et les énergies végétales et naturelles produites par l'ayahuasca, afin de guérir d'un traumatisme physique ou moral.
- La recherche de plaisir. (61)

L'ayahuasca continue donc d'attirer des touristes en Amérique du Sud, où le nombre de centres proposant des expériences hallucinogènes autour du yagé ne cesse d'augmenter.

Une autre étude permet de comprendre les avantages qu'une telle expérience pouvait apporter aux participants. Ceux-ci mentionnent la connaissance de soi, le changement dans la façon dont on se rapporte à soi-même, le développement spirituel, l'amélioration des relations interpersonnelles, la résolution des problèmes mentaux et physiques et l'acquisition d'une nouvelle perspective sur la vie. Concernant les risques potentiels, les participants mentionnent le manque de confiance dans le chaman ou le centre qui organise la retraite, les informations inexactes fournies par le chaman ou l'organisateur et l'exposition à des situations dangereuses.

Les résultats ont montré que les personnes utilisant l'ayahuasca obtenaient un score significativement supérieur à la norme (score obtenue sur un échantillon de la population allemande) sur les échelles de l'intuition, de l'optimisme, de l'ambition, du charme et de la servabilité et nettement plus bas sur les échelles de la méfiance et du silence (62).

2. Les risques potentiels :

Il existe de plus en plus de « retraites » qui sont proposées à de nouveaux utilisateurs au Pérou, en Équateur, en Colombie ou au Brésil. De nombreux témoignages approuvent l'utilisation du breuvage « qui change la vie ». De ce fait, ceci peut amener de jeunes « ayahuasqueros » qui sont de nouveaux chamans apparentés plutôt à des charlatans et qui vont éléver le prix des différentes retraites. Il est aujourd'hui possible de s'inscrire à ces retraites directement dans les aéroports ou dans les rues touristiques de certaines villes.

Il existe également des centres de traitement avec du personnel médical qui traitent la toxicomanie et l'alcoolisme, le stress post-traumatique et d'autres maux. Ces

derniers centres sont un autre exemple pouvant être assimilé à un « tourisme médical ».

De nombreuses retraites promettent une meilleure vie pour les participants et une aide pour les problèmes psychologiques. Cependant, très peu fournissent des informations détaillées sur la préparation et les garanties médicales. Certains centres annoncent un médecin sur place ou à quelques heures en cas de problème. Selon l'endroit, le contrôle de la consommation d'ayahuasca va de très réglementé à incontrôlé. (63)

Il est pourtant nécessaire de tester le breuvage avant l'administration et il est également nécessaire d'informer sur le risque de la préparation notamment en présence d'une personne ayant des pathologies chroniques. En effet, il est important de connaître les voyageurs ayant des problèmes cardiaques ou des problèmes psychologiques, et ceux qui ingèrent d'autres substances de manière concomitantes (substances autorisées ou non, médicaments) afin d'éviter les interactions.

Les touristes se rendant dans les pays concernés doivent être informés des cérémonies d'ayahuasca, même s'ils n'ont initialement pas l'intention de participer. C'est ce que fait le ministère des affaires étrangères français qui met en garde les voyageurs français. On retrouve aussi ce type de recommandations par le gouvernement canadien par exemple. De plus, les voyageurs qui prévoient d'assister à une retraite devraient être informés des risques possibles, notamment le risque de se comporter dangereusement lorsqu'ils se trouvent dans une réalité alternative.

Avec une demande et une popularité croissante, un nombre croissant de « chamans » autoproclamés, davantage de titres médiatiques pourraient se profiler et ainsi engendrer l'arrivée de nombreux touristes en Amérique du Sud. Le conseil des professionnels de la santé des touristes est donc crucial.

De 2011 à 2016, plusieurs cas de décès ont été imputé au breuvage de l'ayahuasca qui était alors consommé, bien souvent en excès.

Date	Age	Sexe	Pays	Lieu	Circonstance
			d'origine		
2011	39	H	Français	Esprit de Anaconda Loreto / Pérou	Trouvé mort dans la chambre avec de nombreuses bouteilles d'ayahuasca Hypothèse : surdosage ou réaction aux médicaments
2011	43	F	Français	Yurimaguas / Pérou	Crise cardiaque : « mort au cours de la cérémonie » Prédisposition cardiaque possible ?
2012	18	H	Américain	Shimb're Shamanic Centre / Pérou	Trouvé mort le matin après la session d'ayahuasca Surdosage possible ?
2014	19	H	Anglais	Mocoa, Putumayo Colombie	Mort au cours de la cérémonie « Un chaman l'aurait emmené à moto à l'hôpital, mais il est décédé sur la route et a été laissé sur le bord du chemin »
2016	35	F	Américain	Gualaquiza Equateur	Tombé gravement malade, décédé sur place
2016	33	H	Philippin	Taray, Pisaq, Pérou	Trouvé mort sur place
2016	41	F	Américain	Huaynapata, Cusco, Pérou	Trouvé mort dans la salle de cérémonie.
2016	38	H	Américain	Sacha Huarmin, Llanchama, Quitococha, Iquitos / Pérou	Trouvé mort le matin après la cérémonie dans sa salle de bain couverte de vomissures et d'excréments

Pour finir, en 2019, un chaman du groupe ethnique des *Carare* en Colombie a été arrêté pour avoir violé 9 femmes (dont trois mineures) et pour avoir maltraité plus d'une cinquantaine d'autres femmes pendant des cérémonies utilisant le breuvage de l'ayahuasca. Comme le montre cet exemple, la soumission chimique fait également partie des risques encourus (64).

e. Législation internationale :

La DMT est une substance classée comme stupéfiante selon la convention sur les substances psychotropes de Vienne de 1971 et figure dans la Liste verte de l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS). Les tribunaux nationaux et internationaux ne sont pas tenus de suivre ces recommandations et peuvent rendre leurs propres avis, notamment sur le breuvage de l'ayahuasca qui contient de la DMT.

La DMT fait partie du premier tableau concernant les substances pouvant être responsables d'abus de l'ONU, qui présente un grand risque pour la santé, et qui détient de faibles possibilités thérapeutiques. La production et le commerce de substances psychoactives chimiquement connues sous le nom de DMT sont interdits par cette convention.

Cependant, l'ayahuasca n'apparaît dans aucune des listes de substances placées sous contrôle international. La « préparation » est juridiquement séparée de la « substance », donc le breuvage ne doit pas être considéré comme illégal. La plante et la boisson ont donc des législations variables d'un pays à un autre.

1. Aux Etats-Unis :

En 1970, aux États-Unis, la DMT était classée comme médicament de l'annexe I en vertu de la *Controlled Substances Act*. Cette annexe mentionne un haut niveau de potentiel d'abus, sans avoir d'utilisation médicale. L'annexe I décrit une substance comme n'étant pas sûre même sous surveillance médicale. Aux États-Unis, la FDA a même interdit en 1968 d'effectuer toutes recherches sur sujet humain avec les substances psychédéliques pour ensuite revenir sur cette décision grâce notamment au Dr. Rick Strassman (65).

Les membres des églises américaines qui font usage du yagé ont gardé leur utilisation silencieuse jusqu'en 1999, date à laquelle la *Drug Enforcement Administration* (DEA) des États-Unis a confisqué l'ayahuasca qui avait été introduit en contrebande.

C'est à la suite de cet épisode que l'UDV a entamé une poursuite fédérale en 2000, où ils ont fait valoir qu'ils pouvaient utiliser l'ayahuasca sur la base de la liberté religieuse, ce qui a été accordé par les tribunaux américains.

2. En Amérique du Sud :

Au Brésil, ce n'est qu'en 1987 que l'usage de l'ayahuasca dans un contexte religieux a été autorisé et protégé par la loi brésilienne. Au Brésil, la possession et l'utilisation de l'ayahuasca sont autorisées depuis 1992 après une bataille juridique des pratiquants traditionnels du breuvage.

C'est également le cas au Pérou où l'utilisation est légale et où l'ayahuasca est devenu patrimoine culturel de la nation au début des années 2000. Pour cela, le ministère des Affaires étrangères en France met en garde ses voyageurs dans le cadre de la consommation d'ayahuasca au Pérou, en Bolivie, en Equateur ainsi qu'en Colombie :

« Les effets de l'ayahuasca sont rapides, durables et génèrent des effets à la fois psychiques (hallucinations, troubles de la conscience et de la mémoire, etc.) et des effets périphériques (troubles cardiovasculaires et digestifs notamment). Le principal danger de l'Ayahuasca est lié à la nature et aux propriétés des différentes plantes utilisées, mais aussi à l'incertitude sur sa composition exacte.

L'usage de l'ayahuasca peut donc avoir des conséquences médicales graves, voire mortelles, notamment pour les personnes présentant des symptômes cardiaques ou sous antidépresseurs. Par ailleurs, les effets psychotropes liés à la consommation de cette plante peuvent être à l'origine d'actes de délinquance graves.

La maîtrise du processus d'initiation au chamanisme n'est nullement contrôlée et ne peut être garantie, même lorsque des guides touristiques et des centres d'écotourisme proposent des "initiations". Ces activités ont lieu en outre dans des zones isolées, difficiles d'accès, peu propices à l'arrivée rapide des secours en cas d'accident.

Cette pratique est donc à proscrire. » (66)

Bien que la DMT soit une substance contrôlée au Chili, certains tribunaux ont conclu que la possession ou l'utilisation d'ayahuasca n'est pas un crime.

3. En France :

La DMT est aujourd'hui classée comme substance stupéfiante en France (67). Son utilisation est possible de 3750 euros d'amende ainsi que d'un an d'emprisonnement, tout en devant effectuer un stage de sensibilisation aux dangers de l'usage de stupéfiants (68). Le breuvage contient de la DMT et est régi aux mêmes règles. Le Conseil d'État a refusé, en France, la demande des groupes religieux que sont « Liberté du Santo Daime » et « La Maison qui chante », de supprimer la présence de l'Ayahuasca sur le registre des substances stupéfiantes :

« Considérant, d'une part, qu'il ressort des pièces du dossier que les plantes « Banisteriopsis caapi » et « Psychotria viridis » produisent des effets psychotropes sur l'homme lorsque, après avoir fait l'objet d'une préparation, elles sont utilisées sous forme de boisson issue d'une décoction ou d'une macération, dénommée notamment Ayahuasca ou Daime, notamment dans le cadre de pratiques liées au chamanisme ou lors de cérémonies dont cette boisson est l'élément central ; que, pour classer ces plantes comme stupéfiants, le ministre de la Santé, citant les travaux d'experts, indique que ces plantes, à travers les préparations qui les associent, telles que l'Ayahuasca ou le Daime, peuvent constituer un facteur de la

déstructuration psychologique de l'individu et entraîner également une forme de soumission chimique des utilisateurs de cette boisson.

(69) »

En France, depuis 2005, plusieurs substances ont fait leur entrée dans la liste des stupéfiants : « la plante *Banisteriopsis caapi* (« Ayahuasca ») ainsi que d'autres plantes pouvant faire l'objet d'une utilisation similaire (*Peganum harmala*, *Psychotria viridis*, *Diplopterys cabrerana*, *Mimosa hostilis*, *Banisteriopsis rusbyana*), et des substances entrant dans la composition de la boisson appelée ayahuasca : harmine, harmaline, tétrahydroharmine, harmol et harmalol. La diméthyltryptamine (DMT) figure déjà sur la liste des stupéfiants » (70).

C'est ainsi le seul pays d'Europe à inscrire la DMT, l'harmine, l'harmaline ainsi que la THH sur la liste des substances stupéfiantes. Dans le reste de l'Europe, la DMT est considérée comme stupéfiant et par conséquent, le breuvage l'est également en Belgique, aux Pays-Bas, en Italie et en Espagne par exemple.

IV. Conclusion :

L'utilisation du breuvage de l'ayahuasca est ancienne et est impulsée par les chamanes d'Amérique du Sud. Ainsi, selon les groupes ethniques, l'effet recherché ne sera pas identique. Quant à lui, le breuvage peut avoir comme but de poser un diagnostic, de guérir, il peut être purement rituel ou encore relever de la sorcellerie et permettre un contact avec le monde des esprits.

La cérémonie du breuvage de l'ayahuasca est complexe. Elle comprend plusieurs phases qu'il faut connaître et respecter car mal administré, le breuvage peut s'avérer dangereux.

Aujourd'hui, il s'est développé un néochamanisme et en parallèle un attrait grandissant pour l'ayahuasca. La boisson peut être de nos jours utilisé à des fins thérapeutiques... Mais se dessine principalement un attrait touristique autour de la plante avec une popularisation dans nos médias.

De nombreuses présentations du breuvage l'ont rendu populaire à travers le web. C'est le cas notamment sur les plateformes de vidéos à la demande où des documentaires sont de plus en plus présents. On retrouve également des émissions comme *Celebrity Detox* qui est une émission Britannique où trois célébrités ont été envoyées en Amazonie afin de participer à une séance où le yagé était utilisé. Au Canada, *Survivorman* est une émission de survie où un épisode repose sur la découverte du breuvage par cet « expert en survie ». On retrouve également l'utilisation de l'ayahuasca dans le film *Blueberry* par le réalisateur français Jan Kounen, ainsi qu'un documentaire appelé « D'autres mondes ».

La littérature s'est également emparée de cette question comme en témoigne le livre de Corine Sombrun « Journal d'une apprentie chamane ». Dans ce dernier, elle raconte son voyage en Amazonie, le rituel d'ayahuasca qu'elle a suivi et les effets bénéfiques que cela a eu pour elle. Cependant, cette surmédiatisation du breuvage pose question. En effet, les occidentaux, attirés par une promesse de découverte et compréhension de soi, se rendent notamment de plus en plus en Amazonie pour prendre part à ces rituels.

Dans les arts, et de manière plutôt créative, on retrouve divers artistes qui ont fait du yagé un de leurs thèmes principaux. Pablo Amaringo par exemple, est un artiste peintre péruvien emblématique, lui-même guérisseur, connu pour peindre ses visions en ayant bu le breuvage. On retrouve également beaucoup de sculpture autour du thème de l'ayahuasca dans l'art indigène.



Figure 19 - Ondas de la Ayahuasca par Pablo Amaringo

Dans les médias, la presse tient une part importante. En France et dans les pays francophones, de nombreux articles de presse mentionnent l'ayahuasca et de ses utilisations chamaniques ou récréatives sous forme de témoignage dans la plupart des cas.

Le potentiel financier que représente l'exploitation de tels rituels pousse des personnes à se revendiquer chaman et peut conduire à des situations dangereuses, voire mortelles, lors de l'administration du breuvage. Également, cela pose la question du détournement de pratique ancestrale dans un but récréatif.

Ainsi, il est nécessaire d'informer sur la réalité des rituels de prise d'ayahuasca et les risques qui y sont associés afin de démystifier ce phénomène.

Partie 3 – Perspectives thérapeutiques

I. Les différents composants

Les possibles usages thérapeutiques du breuvage sont dus aux différents composants contenus dans les feuilles et les tiges qui vont être mélangés pour former une décoction.

La méthode de chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse a pu être utilisée pour déterminer quels sont les composés de la préparation, en particulier l'ayahuasca brésilien. Le mélange est formé par *B. caapi*, *P. viridis* ainsi que de l'eau, qui vont être bouillit pendant deux heures (selon certains modes de préparations brésiliens).

La conclusion fut que la composition du breuvage pouvait varier selon le mode de préparation et également selon l'origine des plantes utilisées. Cette composition varie à la fois en qualité ou en quantité.

En principe, le breuvage contient de la DMT et des β-carbolines. Parmi les β-carbolines, on retrouve l'harmine principalement, ainsi que l'harmaline et la tétrahydroharmine (71).

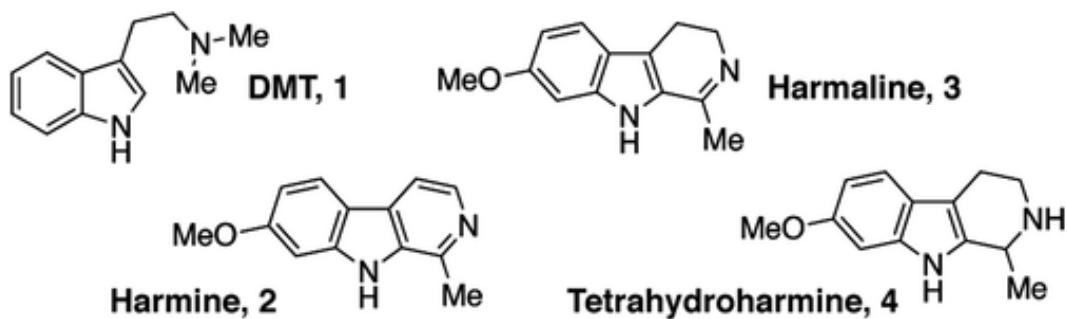


Figure 20 - Structure chimique des composés de l'Ayahuasca (72)

La boisson contient donc des composés psychoactifs dont les bases neurochimiques et pharmacologiques sont complexes et qui sont au nombre de quatre principaux composants comme présentés ci-dessus.

Parmi les composants, on retrouve la DMT qui peut être administrée de différentes manières. Elle peut donc être fumée, ingérée par voie orale, administrée par voie intraveineuse ou même insufflée.

Cependant, la DMT va être dégradée par les monoamines-oxydases intestinales et hépatiques lorsqu'elle est ingérée. C'est pourquoi la consommation par voie orale n'est efficace que lorsqu'elle est consommée mélangée à un IMAO pour empêcher sa dégradation et pour allonger son action au sein du SNC. Ceci permet à la DMT d'exercer ses effets psychoactifs. Dans notre cas, lorsque le breuvage est consommé, la DMT est prise en association avec des β-carbolines qui agissent comme des inhibiteurs réversibles de la monoamine-oxydase A, protégeant ainsi la DMT de la dégradation.

Les données sur la composition du breuvage montrent qu'en moyenne, une portion du breuvage contient une quantité de :

- 8,8 mg à 42 mg de DMT
- 17 mg à 280 mg d'harmine
- 4,6 mg à 28 mg d'harmaline
- 4,2 à 150 mg de tétrahydroharmine

On peut remarquer qu'il existe une grande variation dans la composition de la boisson. Ceci est expliqué par la composition différente des plantes utilisées ainsi qu'aux différences dans les méthodes de préparation (73).

Une étude récente sur des échantillons du breuvage préparés par les groupes religieux brésiliens donne des concentrations de DMT allant de 0,17 à 1,14 g / L, qui en utilisant une portion moyenne similaire aux études précédentes donneraient une dose allant de 25,5 à 171 mg de DMT par portion (74).

a. La N,N-Diméthyltryptamine ou DMT :

1. Présentation de la DMT :

La N, N-diméthyltryptamine (DMT) est un alcaloïde indolique retrouvé chez les animaux et les plantes, connu également sous le nom de « molécule de l'esprit ». Les effets de la DMT sont des effets psychédéliques rapides. Il a aussi été montré que la DMT endogène joue une fonction importante dans de nombreux processus et pourrait jouer le rôle de neurotransmetteur. Elle aurait également un rôle dans les états de conscience altérés tels que la psychose, les rêves, la créativité, l'imagination, les phénomènes religieux et/ou spirituels et les expériences de mort imminente qui pourraient être imputés à une grande dose de DMT créer au niveau de la glande pinéale (75).

2. Rôle endogène de la DMT

La glande pinéale, sous le stress ou la stimulation par la méditation, le jeûne ou même le chant pourrait produire une certaine quantité de DMT qui serait liée à des expériences mystiques ou des expériences de mort imminente. De la même manière, il y aurait une grande similitude entre les expériences psychédéliques et les expériences de méditations. Certains chercheurs avancent que la créativité, l'imagination, les rêves voire certains traumatismes pourraient être liés à la DMT. S'il y en a trop, les choses deviennent alors psychédéliques et s'il n'y en a pas assez, elles deviennent platoniques. Le Dr R. Strassman explique que la chimie de notre cerveau peut être modifiée par la DMT de manière à ce qu'il puisse recevoir des informations qui, normalement, ne pourraient pas être reçues comme lors d'un mécanisme de filtrage.

Il est cependant important de souligner ici que les études actuelles ne prouvent pas que la DMT est produite en assez grande quantité dans notre cerveau pour exercer une action sur ses récepteurs. De plus, d'autres études soulignent que les expériences de morts imminentes ou d'hallucinations sans psychotropes seraient liés aux endorphines. Les précédentes suppositions restent donc des interprétations de certaines communautés scientifiques qui sont réfutées par d'autres.

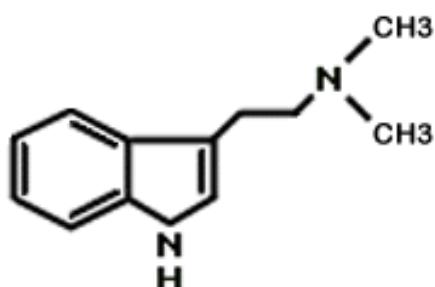
Globalement, les données concernant la DMT endogène sont rares et restent controversées mais la recherche sur la DMT exogène a fourni des résultats prometteurs comme nous le verrons ensuite.

3. Historique de la découverte :

La première synthèse de la DMT fut l'œuvre d'un Canadien, Richard Manske, en 1931, mais il ne connaissait pas encore les effets pharmacologiques chez l'homme (76). En 1946, Oswaldo Gonçalves de Lima découvrit la présence de DMT dans certaines plantes. Il l'appela alors la *nigerine* (77). L'extraction de la DMT des plantes a ensuite été effectuée grâce à la *Mimosa hostilis* par Stephen Szara (78).

4. Description chimique de la DMT :

✚ Caractéristiques chimiques :



N,N-dimethyltryptamine

Figure 21 - Structure chimique de la DMT

Structuellement, la DMT est une petite molécule (poids moléculaire = 188,27 g/mol) qui est hydrophobe ($\log P = 2,6$). Ces caractéristiques lui permettent de franchir facilement la barrière hématoencéphalique (BHE). Chimiquement, elle est liée aux composés naturels que sont la sérotonine et la mélatonine, car ces trois molécules possèdent un noyau tryptamine (72).

Généralement, la DMT provoque des effets hallucinogènes à des doses supérieures à 0,2 mg / kg. La dose létale moyenne intraveineuse chez le rat est de 32 mg / kg, alors que chez l'homme, elle est estimée à environ 1,6 mg / kg. Pour la DMT ingérée par les préparations d'ayahuasca, la dose létale moyenne estimée est de 8 mg / kg car toutes les quantités consommées ne seront pas biodisponibles (79).

Famille chimique :

La DMT est un des membres de la famille des tryptamines qui contient plusieurs hallucinogènes. Sa structure peut être trouvée enchâssée dans celles d'autres molécules telles que le diéthyllysergamide (LSD) ou encore la psilocybine. On retrouve dans cette famille plusieurs éléments (80) :

- La sérotonine

La sérotonine (ou 5-HT) est un neurotransmetteur permettant la transmission de signaux entre nos cellules nerveuses. Parmi ses nombreux rôles, elle permet la régulation de l'humeur, elle est utile au fonctionnement de l'intestin, et elle se transforme en mélatonine pour induire le sommeil. Elle a également un rôle dans la coagulation. En pharmacologie, cette dernière est utilisée par le biais de médicaments inhibiteurs de la recapture de la sérotonine qui permet d'augmenter sa concentration et donc de lutter contre les symptômes dépressifs.

- La psilocybine

La psilocybine (ou 4-PO-DMT) est un composé chimique retrouvé dans certains types de champignons dits hallucinogènes. Il existe plus de 180 espèces de champignons pouvant contenir de la psilocybine. Ceux-ci sont séchés et ingérés par voie orale et donnent des effets après 1 à 2 heures et durent jusqu'à 6 heures. Ces effets seront des hallucinations visuelles et auditives et peuvent être des angoisses ou des peurs.

- La bufoténine

La bufoténine (ou 5-OH-DMT) est un alcaloïde indolique retrouvé dans de nombreuses espèces de crapauds, de plantes et de champignons et est souvent en association avec la 5-MeO-DMT. La bufoténine est surtout connue pour être utilisée à des fins récréatives ou dans des rituels néo-chamaniques.

- La 5-MeO-DMT

C'est un composé de la classe des tryptamines qu'on trouve chez de nombreuses espèces végétales et chez certaines espèces de crapauds, notamment le crapaud du

désert de Sonora. Comme la psilocybine et la bufoténine, il est utilisé à des fins psychoactif.

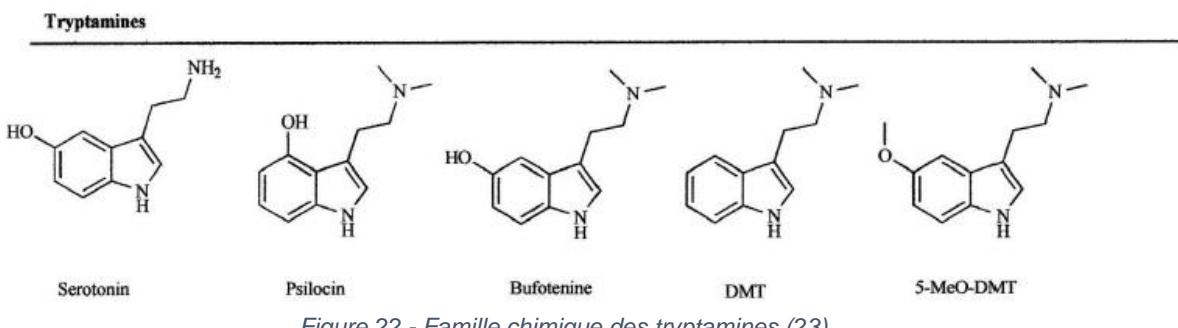


Figure 22 - Famille chimique des tryptamines (23)

La structure de base de la DMT et des tryptamines est une caractéristique importante d'une classe de médicaments appelée triptans utilisé dans le traitement des migraines. On peut donc extrapoler et dire qu'apporter de légères modifications à la structure de la DMT pourrait permettre de produire des analogues non hallucinogènes de grande valeur médicinale.

Synthèse de la DMT :

La description de la synthèse a commencé par la découverte de l'INMT (N-méthyltransférase) chez le rat et ce sont Juan Saavedra et Julius Axelrod qui ont alors rapporté le fait que la tryptamine injectée chez ce même rat était transformée en DMT.

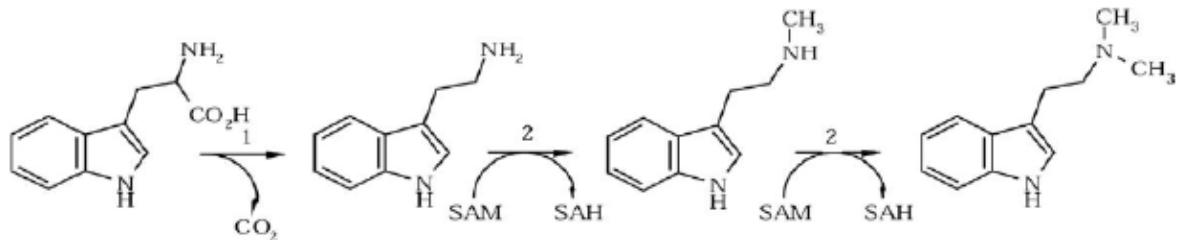


Figure 23 - Biosynthèse de la DMT (168)

Tout comme la sérotonine et la mélatonine, la DMT est un produit du métabolisme du tryptophane. C'est donc après la décarboxylation du tryptophane par l'acide aromatique décarboxylase (AADC) que la tryptamine sera créée. Elle sera ensuite méthylée par l'INMT, puis une seconde méthylation donnera la DMT.

Le cofacteur dans cette réaction, celui qui fournit le groupement méthyle, est le S-adénosylméthionine (SAM). L'activité INMT a été décrite dans divers tissus et diverses espèces. C'est ensuite que ces composés, incluant la tryptamine, le N-méthyltryptamine et la DMT seront substrats de la monoamine oxydase.

5. Sources de DMT :

La DMT est un alcaloïde indolique qu'on retrouve par exemple chez les animaux et dans une grande variété de plantes trouvées dans le monde entier. Comme vu précédemment, l'homme serait capable de synthétiser sa propre DMT. La DMT est aussi retrouvée chez des champignons, des éponges marines, des tuniciers, des grenouilles et des plantes (81).

► Chez les plantes :

Les plantes ayant pour composition de la DMT et qui sont, pour la plupart, utilisées pour confectionner le breuvage sont, par exemple (11):

- Certains acacias qui sont utilisés notamment en Californie et en Australie en usage psychotrope, on trouve de la DMT à raison de quelques pour cent dans l'écorce et les feuilles de certaines espèces, notamment *A. maidenii*, *A. phlebophylla*, *A. simplicifolia*. Ce dernier contiendrait jusqu'à 1% de DMT.
- L'alpiste roseau ou *Phalaris aurundinacea* peut également être utilisé dans la préparation à l'ayahuasca.
- La chacruna ou *Psychotria viridis*, contient 0,1 à 0,66% de DMT, et peut être également utilisé pour l'ayahuasca.
- Le *Mimosa hostilis*, est moins utilisé que les autres plantes citées précédemment, mais contient également de la DMT.
- Le phragmite est le *Phragmites australis*, dont on utilise le rhizome qui contient les alcaloïdes hallucinogènes.
- Le pois mascate ou *Macuna pruriens*, est utilisé en Inde pour ses propriétés psychotropes (ou comme aphrodisiaque) grâce à ces graines.

La plante la plus utilisée dans la préparation du breuvage de l'ayahuasca est sans doute la *Psychotria viridis*.

Chez les animaux :

La biosynthèse de la DMT ne se limite pas aux plantes, puisqu'il a été découvert comme étant endogène chez le rat et chez le lapin, tout comme le 5-OH-DMT (connu sous le nom de bufoténine) (82). En effet, l'enzyme INMT catalyse la méthylation d'amines biogènes et est responsable de la conversion de la tryptamine en DMT chez le mammifère. Les formes INMT du lapin et de l'homme seraient identiques à 88%, avec une activité de cet enzyme qui varie en fonction de l'âge (83).

Cependant, nous ne connaissons pas encore le moment exact de production de l'enzyme chez les animaux, ce qui ne permet pas de connaître totalement sa fonction. Une des dernières études montre la mise en évidence de la DMT dans la glande pinéale du rat, les auteurs ont alors émis l'hypothèse que la DMT pourrait donner lieu à des rêves.

La biosynthèse de la DMT peut également se produire grâce à la présence d'INMT permettant sa synthèse. De récentes recherches montrent que cette enzyme est présente au sein de la glande pinéale qui est une glande endocrine présente dans le cerveau, qui produit la mélatonine et qui semble être impliquée dans le développement, entre autres, des fonctions de reproduction. L'INMT serait également présente dans le cortex cérébral ainsi que dans le plexus choroïde.

Ces résultats montrent pour la première fois que le cerveau du rat est capable de synthétiser et de libérer de la DMT à des concentrations comparables à celles des neurotransmetteurs connus, et laissent penser que ce phénomène pourrait se produire de manière similaire dans le cerveau humain (84).

Chez l'homme :

La biosynthèse pourrait se produire dans le cerveau humain (85), mais sa fonction biologique reste un mystère même si certaines études montrent que la DMT pourrait jouer un rôle dans la physiologie et la psychopathologie (qui est l'étude des troubles mentaux).

b. Les béta-carbolines :

1. Histoire et sources :

On retrouve les β -carbolines dans différentes plantes, par exemple dans la plante la plus utilisée dans le breuvage de l'ayahuasca : *Banisteriopsis caapi* de la famille des malpighiacées. On en trouve dans d'autres espèces de *Banisteriopsis* : notamment chez le *Banisteriopsis rusbyana* ou *Chaliponga* (également connu sous le nom de *Diplopterys cabrerana*). Une seconde source de β -carboline est la *Peganum harmala* ou Rue de Syrie, de la famille des zygophyllacées (86).

C'est dans cette dernière que des composés harmanes ont été pour la première fois extraits, les β -carbolines sont ainsi appelés « alcaloïdes de l'harmala ».

Les plantes contenant des harmanes ont des compositions qui vont varier avec des proportions différentes d'harmines, d'harmalines ou de tétrahydroharmanes. Ces derniers sont les composés les plus représentés dans la boisson d'ayahuasca. D'autres dérivés peuvent être retrouvés, mais dans des proportions plus minimales comme l'harmol ou la diméthyltryptamine.

Certains alcaloïdes β -carbolines sont retrouvés également dans la fumée de cigarette, dans les aliments trop cuits ainsi que dans le vin ou encore dans les fluides corporels humains (87).

2. Chimie :

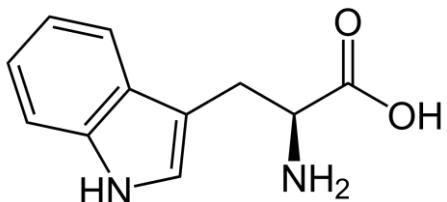


Figure 24 - Structure du tryptophane

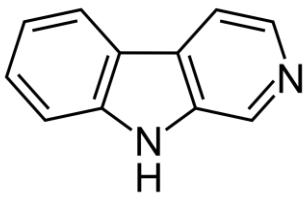


Figure 25 - Structure de béta carboline

Les β -carbolines sont des alcaloïdes indoliques tricycliques qui dérivent de l'acide aminé tryptophane, et qui présentent une structure hétérocyclique. Ils sont

synthétisés par condensation d'indolamines avec des aldéhydes ou des α -céto-acides. Cette synthèse est appelée la condensation Pictet-Spengler.

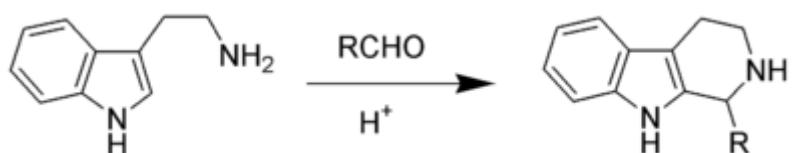


Figure 26 - Réaction de Pictet-Spengler

Les β -carbolines provenant de *Banisteriopsis caapi*, représentent 0,05% à 1,95% du poids sec et sont beaucoup plus concentrés dans les graines et les racines que dans les tiges et les feuilles.

II. Propriétés pharmacologiques du mélange

a. Pharmacocinétique :

La pharmacocinétique est la branche de la pharmacologie qui définit la manière dont une substance (médicament, substance toxique...) est absorbée dans l'organisme humain ou animal, distribuée, métabolisée et excrétée de celui-ci. C'est le devenir du médicament dans l'organisme.

1. Pharmacocinétique de la DMT :

Absorption et distribution

La pharmacocinétique globale de la DMT jouent un rôle important dans la manière dont elle est généralement administrée. Il faut cependant noter que selon l'individu et quelle que soit la manière dont elle est introduite, les concentrations peuvent varier d'un facteur de 6 à 7 après injection parentérale, et 2 après injection entérale du breuvage. (88)

Des études ont été faites afin de déterminer les détails pharmacocinétiques de la DMT selon le mode d'administration.

- Par voie intramusculaire :

La DMT injectée par voie musculaire engendre un pic plasmique à 10 minutes puis la concentration redevient nulle en une heure (12).

- Par injection intraveineuse :

Lorsque la DMT est administrée à l'homme, on retrouvera des effets rapides et transitoires qui vont atteindre leur maximum au bout de 5 minutes pour s'arrêter au bout de 30 minutes (89). L'effet hallucinogène est retrouvé pour des doses de 0.2 à 0.4 mg/kg.

- Par voie inhalée :

On observe des effets similaires lorsque la DMT est fumée. En outre, une faible dose inhalée de DMT peut être mesurée dans le sang et l'urine de l'homme. On retrouve alors plus de DMT dans le cerveau humain que dans le plasma après son administration (90). Chez le rat, l'accumulation de la DMT est plus importante dans le cortex et l'amygdale qui sont des structures cérébrales qui jouent un rôle clé dans les effets comportementaux du composé. La DMT s'accumule via un mécanisme de transport actif saturable, sensible aux inhibiteurs métaboliques et dépendant de la température, du glucose et du sodium (91).

- Par voie ingérée :

La DMT seule est inactive par voie orale, même à de grandes doses. Chaque fois que de la DMT est ingérée avec des inhibiteurs de la MAO-A, comme dans le cas des mélanges dans l'ayahuasca, il est capable d'accéder à la circulation sanguine et d'atteindre rapidement le cerveau, exerçant ainsi ses effets psychoactifs.

Métabolisme et excrétion :

Parmi les étapes du métabolisme, l'accès au tissu cérébral se fera de manière rapide après administration. En effet, la DMT est rapidement métabolisée par la MAO-A ainsi que par les enzymes hépatiques. La demi-vie de la DMT in vivo est d'environ 5 à 15 minutes et est prolongée par un traitement d'inhibiteur de la MAO.

Comme vu précédemment, la DMT à une biodisponibilité orale diminuée dans des circonstances normales d'administration en raison de la dégradation par la monoamine-oxydase gastro-intestinale et hépatique (MAO). Dans notre cas, *Banisteriopsis caapi* est une vigne qui contient un groupe d'alcaloïdes harmala (que sont les β-carbolines) qui vont inhiber la MAO-A et favoriser la biodisponibilité orale de la DMT.

Cette dernière action va permettre de provoquer une expérience psychédélique de 4 à 5 heures. Il a été possible d'identifier les principaux métabolites de la DMT comme :

- L'acide indole-acétique
- La DMT-N-oxyde
- La N-méthyltryptamine (NMT)
- Le 2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-β-carboline (2-MTHBC)
- La tryptamine (TA)
- La 1,2,3,4-tétrahydro-β-carboline (THBC) (92).

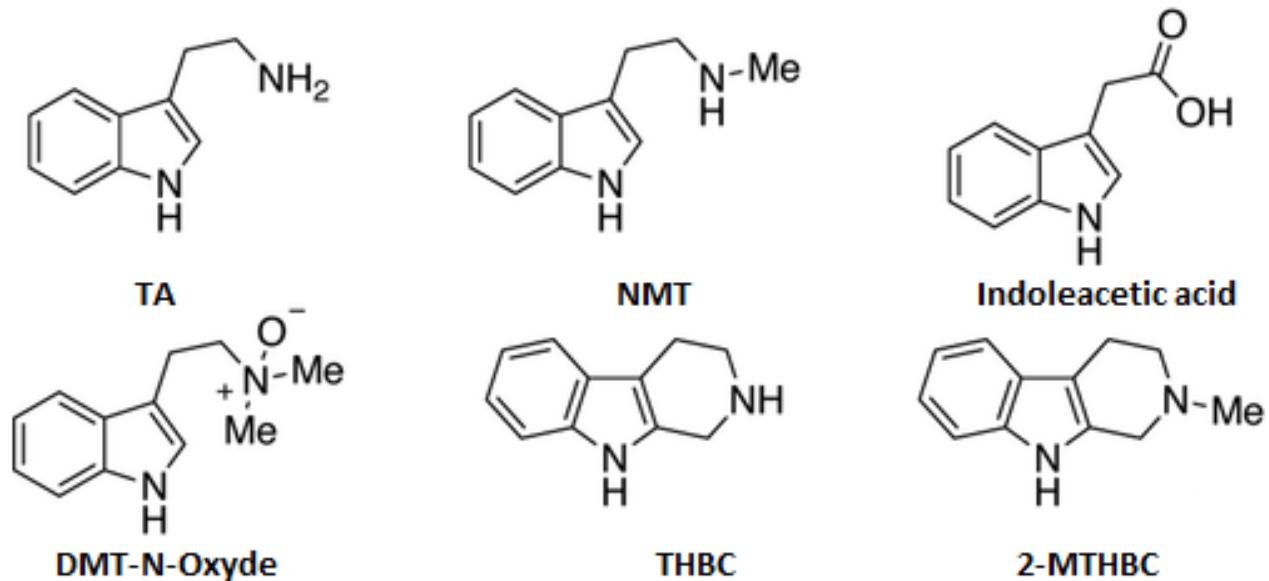


Figure 27 - Structures chimiques des métabolites de la DMT (72)

L'excrétion de ces métabolites sera urinaire, avec une petite fraction de DMT qui est excrétée en tant que composant parent, le reste étant ses métabolites.

2. Pharmacocinétique des béta-carbolines :

La pharmacocinétique des β -carbolines n'est pas liée aux effets de la DMT puisqu'on retrouve des concentrations d'harmines qui atteignent un pic après avoir perçu les effets psychoactifs du mélange.

L'harmine semble également être métabolisée plus facilement chez certaines personnes puisqu'on y trouve des taux dans le plasma proche de zéro, mais tout de même des effets psychoactifs du mélange. Ceci a permis de conclure que l'inhibition des MAO est principalement périphérique et succincte. En effet, une inhibition partielle des MAO par les β -carbolines permettrait au sujet de ressentir les mêmes effets psychoactifs après la prise du breuvage de l'ayahuasca, qu'une inhibition totale.

Dans la vigne *B. caapi*, on retrouve comme vu précédemment, plusieurs β -carbolines, dont l'harmine, l'harmaline et la tétrahydroharmine. Les deux premiers agissent comme des inhibiteurs sélectifs et réversibles de la monoamine-oxydase A (MAO-A), tandis que la tétrahydroharmine agit comme un faible inhibiteur du recaptage de la sérotonine sans aucune action MAO-A.

3. Pharmacocinétique du mélange contenu dans l'ayahuasca :

Les effets subjectifs de l'ayahuasca sont étroitement liés aux concentrations sanguines de DMT, le début se produit vers 20 minutes, le pic de concentration est entre 60 et 120 minutes et il s'élimine entre 240 et 300 minutes soit 4 à 5 heures. La demi-vie est d'environ 1 heure. (93)

L'augmentation et la diminution des effets et d'autres variables pharmacodynamiques du breuvage correspondent bien aux propriétés pharmacocinétique de la DMT. Il n'a pas été trouvé de différences statistiquement significatives entre le moment de l'intensité maximale des effets psychologiques mesuré à l'aide d'échelles visuelles analogiques (90 à 120 minutes) et le moment des concentrations plasmatiques maximales de DMT qui est de 90 minutes (94).

b. Pharmacodynamie :

La pharmacodynamie est la branche de la pharmacologie qui définit l'action des médicaments sur la physiologie ou la pathologie lié à l'organisme. C'est donc l'étude du mode d'action et de l'intensité des effets liés à une substance.

1. Pharmacodynamie de la DMT :

✚ Agoniste sérotoninergique :

Plusieurs expériences ont été effectuées pour déterminer le mode d'action de la DMT. Ces dernières montrent que la DMT agit sur les récepteurs sérotoninergiques (=5-HT) et notamment les récepteurs 5-HT2A, 5-HT1A et 5HT2C. Le récepteur sérotoninergique couplé aux protéines Gq est le 5-HT2C. La DMT n'a qu'une faible affinité pour ces récepteurs, agissant comme un agoniste partiel. De plus, au fil du temps, les récepteurs 5-HT2C perdent leur sensibilité au DMT (95). Au contraire, le récepteur 5-HT2A est le plus sensible puisqu'il détient des petits groupes méthyles permettant une haute sensibilité de la DMT. Une fois le couplage effectué, le récepteur va s'assembler avec une protéine Gq qu'on retrouve dans de nombreuses régions du cerveau comme le cortex, le striatum, l'hippocampe et l'amygdale.

On pense d'ailleurs que les effets hallucinogènes de la DMT sont liés à son action agoniste sur les récepteurs 5-HT2A, qui semble nécessaire, mais non suffisante pour avoir un phénomène visuel notamment. Après interaction, les récepteurs 5-HT2 se couplent préférentiellement aux protéines Gq / 11, favorisant ainsi l'activation ultérieure de la phospholipase C (PLC). À son tour, l'activation de la phospholipase C favorise la génération de phosphates d'inositol (IP) intracellulaires et favorise la mobilisation de calcium intracellulaire pour exciter la cellule.

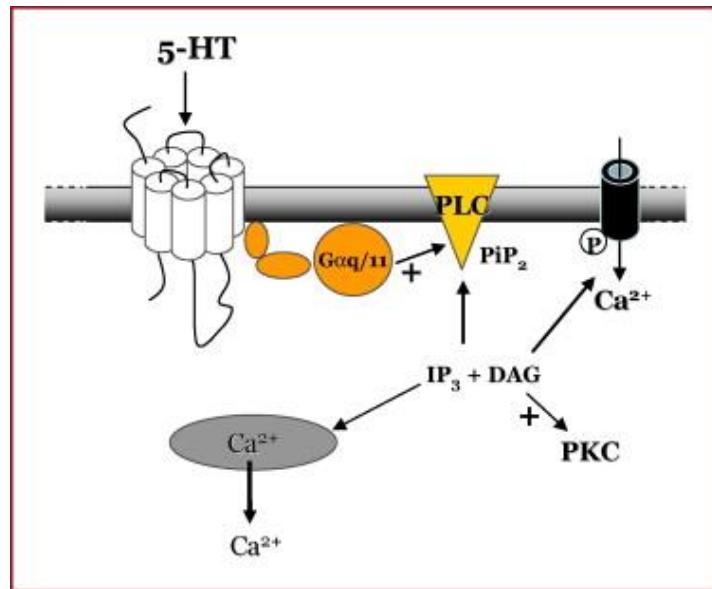


Figure 28 - Schéma du mécanisme du récepteur 5-HT2A (96)

La DMT se lie à ce type de récepteurs agissant comme un agoniste. Il a été démontré que les agonistes de ces récepteurs, tels que la DMT, ont une activité antidépressive et anxiolytique. Au fil du temps, ce groupe de récepteurs maintient sa sensibilité à la DMT, ce qui peut justifier le fait que le corps humain ne développe pas de tolérance à cette substance (97).

La localisation anatomique des récepteurs 5-HT2A dans le cerveau de primate a montré une distribution hétérogène et étendue dans différentes zones du cerveau et était comparable à celle observée chez d'autres espèces de mammifères. On les retrouve dans :

- Le néocortex qui était la région où la densité de sites de liaison à la 5-HT2A était la plus élevée, cette région permet les fonctions exécutives (prise de décision, réflexion, perception, automatismes)
- L'hippocampe qui permet le traitement des faits et des évènements ainsi que la mémoire spatiale (retrouver les chemins par exemple)
- Les noyaux thalamiques qui servent de relais des influx sensoriels et sensitifs, des influx moteurs et d'autres influx nerveux

- Les corps mamillaires de l'hypothalamus qui permettent de contrôler les fonctions de la faim, le stress ou encore l'éveil.

La stimulation du 5-HT2A peut avoir des implications plus durables en plus des changements électrophysiologiques plus immédiats. Plusieurs études ont montré que les agonistes psychédéliques 5-HT2A stimulent l'expression de gènes précoces immédiats. Ces gènes codent pour des facteurs de transcription, tels que c-fos, egr-1 et egr-2. Ils augmentent également l'expression du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF). Ces facteurs de transcription sont impliqués dans la plasticité synaptique et ont été associés à divers aspects de la cognition, tels que la mémoire et l'attention (98).

Agoniste du récepteur Sigma-1 :

La DMT a également une affinité pour le récepteur sigma-1. Cette affinité est environ 100 fois inférieure à celle des récepteurs 5-HT2A. Néanmoins, cette substance est l'un des rares agonistes endogènes connus de ce récepteur.

Le récepteur Sigma-1 est une protéine transmembranaire sensible au stress, dotée de propriétés neuroprotectrices, neurotrophiques et immunomodulatrices trouvées en fortes concentrations dans les zones limbiques du cerveau humain - qui permettent l'olfaction, la mémoire et les émotions - et dans les cellules immunitaires. Cette protéine est associée au réticulum endoplasmique et va moduler l'activité d'autres protéines et favorisant la plasticité neuronale. Ceci permet les processus d'apprentissage, de mémoire, de régulation des mouvements et de la posture.

Ce dernier a été étudié en raison d'un rôle potentiel dans le traitement de la dépression et de l'anxiété. Pourtant, la DMT est l'un des seuls agonistes connus. On peut penser que cette interaction produit des réactions comportementales de la DMT, notamment les hallucinations visuelles.

Récemment, les études montrent que cette action pouvait protéger les neurones du stress oxydatif, soit directement grâce au récepteur sigma-1, soit par la sécrétion de BDNF après stimulation du récepteur.

La dérégulation de la fonction Sigma-1 est impliquée dans les troubles neuropsychiatriques et neurodégénératifs, mais également dans la toxicomanie, le

cancer, les maladies cardiovasculaires, les pathologies immunitaires, les accidents vasculaires cérébraux et les douleurs neuropathiques. En outre, il a été démontré que ce récepteur permettait une contractilité cardiaque, ce qui pourrait être la cause de certains effets indésirables. D'autres observations montrent que les réponses antidépressives de la DMT peuvent être causées par ce récepteur (99).

✚ Récepteur TAAR1 :

Neuf sous-familles de récepteurs TAAR ont été identifiées. Ce sont des récepteurs couplés aux protéines G qui sont exprimés dans le cerveau. Le récepteur TAAR1 est retrouvé dans le SNC mais également dans d'autres parties du corps humain tel que l'intestin, le système immunitaire et le foie. Il est lié à l'anxiété, à la mémoire, à la dépendance notamment à l'alcool, au diabète et aux divers désordres gastro-intestinaux.

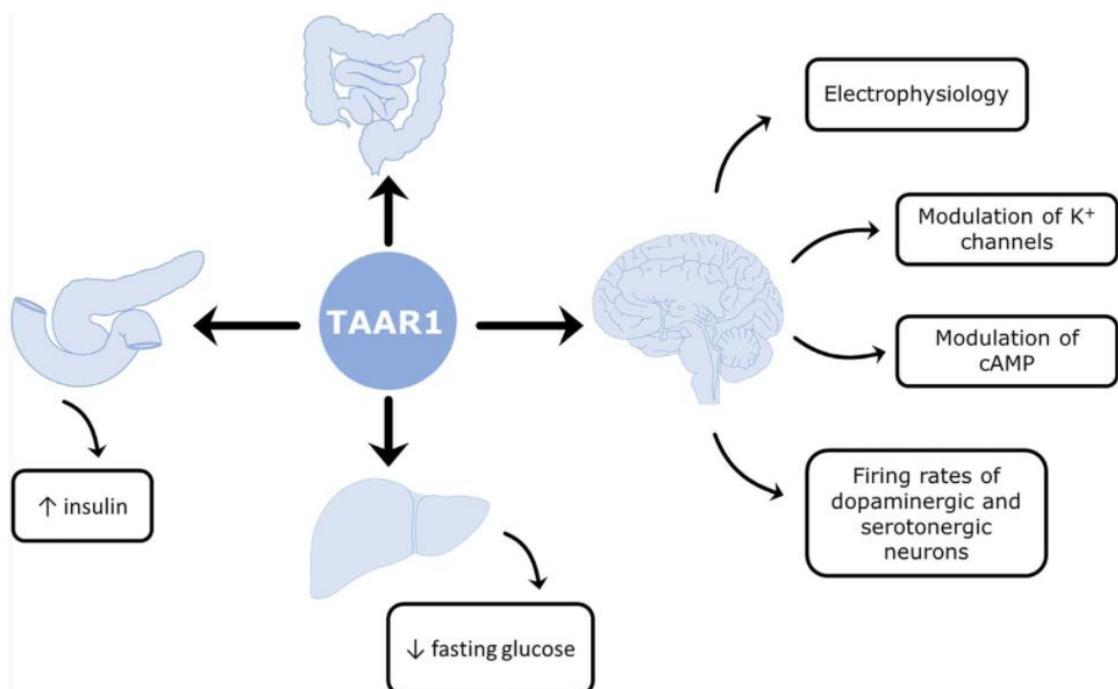


Figure 29 - Rôle du récepteur TAAR-1 (100)

TAAR1 a également été suggéré comme cible de la DMT. Une étude menée a démontré que la DMT active ce récepteur ce qui permet d'augmenter la production de c-AMP dans une lignée cellulaire exprimant TAAR1. La DMT va se lier avec une affinité élevée à ce récepteur. Comme la DMT, d'autres psychostimulants se sont révélés

capables de se lier et d'activer ce récepteur, et avec une meilleure affinité que des neurotransmetteurs traditionnels comme la sérotonine, la dopamine ou la noradrénaline.

Les effets thérapeutiques de l'usage du récepteur peuvent être retrouvés dans la schizophrénie, la psychose, la maladie de Parkinson ainsi que dans le syndrome métabolique et l'obésité (100).

2. Pharmacodynamie des bêta-carbolines :

Les bêta-carbolines sont capables, comme la DMT, de produire des effets pharmacologiques grâce à leurs divers mécanismes d'action.

Tout d'abord, l'harmine va inhiber DYRK1A qui est une kinase régulée par une tyrosine. Elle va l'inhiber d'une manière puissante et spécifique. Cette kinase a un rôle de signalisation et va réguler la prolifération cellulaire notamment dans le développement cérébral. En pathologie, on la retrouve notamment dans les défauts d'apprentissage associés au syndrome de Down ou dans la trisomie 21.

Comme vu précédemment, les β-carbolines vont également inhiber les monoamines oxydases, surtout la monoamine oxydase de type A. En effet, chez l'homme il existe deux types de MAO : la MAO-A et la MAO-B. Ces deux types sont retrouvés dans les neurones par exemple. On trouve la MAO-B également dans les plaquettes sanguines alors que la MAO-A est retrouvée dans le foie et le tractus gastro-intestinal notamment. Ces dernières vont être responsables de signes cliniques comme la schizophrénie, la dépression, les troubles déficitaires de l'attention ou encore la toxicomanie. Des inhibiteurs de MAO vont donc être utilisés en thérapeutique afin de traiter les dépressions.

Pour finir, l'harmine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6. L'harmine, l'harmol et l'harmane sont également des inhibiteurs non compétitifs du CYP3A4 et substrats et inhibiteurs compétitifs du CYP2D6. Ces interactions prouvent qu'il est nécessaire que les utilisateurs soient prudents vis-à-vis de la prise concomitante de médicaments qui sont catalysés par ces mêmes CYP, et peut être aussi mis en rapport avec la diète imposée traditionnellement. De plus, les polymorphismes génétiques peuvent affecter l'efficacité de ces enzymes (101).

c. La DMT en tant que modèle d'étude :

1. Modèle psychiatrique :

Parmi les premières études, certaines ont montré que la DMT avait des effets cardiovasculaires rapides et extrêmement puissants, ainsi que des effets psychologiques profonds. Les effets cardiovasculaires excluent l'utilisation de DMT pur, cependant, l'ayahuasca semble moins toxique tout en conservant les effets psychologiques. D'après d'autres études sur l'état de santé des utilisateurs d'ayahuasca, l'utilisation de l'ayahuasca peut-être sans danger et même bénéfique (102). Par exemple, les utilisateurs brésiliens d'ayahuasca à long terme, recrutés au sein de l'église Santo Daime, ont présenté moins de psychopathologies et de meilleures performances aux tests neuropsychologiques que les témoins appariés (103), ainsi que moins d'abus de substances et moins de problèmes psychiatriques / psychosociaux que les témoins (104).

❖ *La schizophrénie :*

La première possibilité de modèle est retrouvée chez les patients schizophrènes. Dans cette pathologie, on retrouve un déséquilibre dans les systèmes dopaminergiques et sérotoninergiques qui donnent un excès de ces deux neurotransmetteurs et qui vont être responsables d'idées délirantes et d'hallucinations (105).

Grâce à la DMT, on essaye d'atteindre le système sérotoninergique qui offre une alternative au modèle dopaminergique de la schizophrénie. Le modèle dopaminergique a produit une large gamme de médicaments de traitement, mais ceux-ci ne traitent pas complètement les symptômes ressentis lors d'épisodes psychotiques et produisent des effets indésirables importants. En effet, les hallucinogènes produisent leurs effets principalement par l'activation du récepteur 5-HT2A et donc par le système sérotoninergique qui offre une alternative au modèle dopaminergique de la schizophrénie.

On retrouve chez les patients schizophrènes, une augmentation du taux de DMT endogène, et qui diminue lorsque l'état s'améliore (106), excepté dans les états maniaco-dépressifs. Plusieurs études montrent cependant que la DMT est un modèle intéressant des aspects sérotoninergiques retrouvés dans la schizophrénie, mais qu'il n'existe aucune preuve concluante que celle-ci soit un acteur principal (107). On pourrait penser que les effets de la DMT pourraient avoir un lien avec les symptômes positifs de la schizophrénie, mais plusieurs hypothèses restent confrontées pour expliquer les crises schizophréniques : l'hypothèse liée à la dopamine, celle liée au glutamate, ou plus récemment, celle liée à la sérotonine.

Dans le livre « DMT, la molécule de l'esprit », l'auteur Rick Strassman, prétend même que la schizophrénie est trop complexe pour être similaire à une dose de DMT puisqu'elle se développe pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Pour lui, ce ne sont que des similarités comme il en existe d'autres en psychiatrie, sans avoir de lien direct.

La dépression et l'anxiété :

Les preuves issues de différentes approches expérimentales comme le modèle animal, les études expérimentales chez l'homme et les essais cliniques, fournissent des preuves solides pour montrer les effets antidépresseurs potentiels de la DMT (105).

Quant à l'anxiété, il a été montré que la DMT pouvait supprimer l'anxiété chez les rats qui étaient préalablement choqués. Cependant, les doses efficaces produisent également une sédation et une activité locomotrice réduite, ce qui pourrait également expliquer ces effets (108).

De récents résultats d'études montrent également que la DMT produit des effets comportementaux antidépresseurs et anxiolytiques chez les rongeurs (109).

2. Effets de la DMT sur le système cardiovasculaire :

Il a été démontré que la DMT avait un pouvoir sympathomimétique sur le corps humain lorsqu'elle était administrée en dose unique ainsi qu'en doses répétées, provoquant une augmentation de la pression artérielle ainsi que la fréquence

cardiaque, et ceci dès la première administration (97). À long terme, la DMT administrée chez le rat conduit à un épaississement des parois de l'aorte par rapport au diamètre de la lumière intérieure (110). Cette dernière observation pourrait alors conduire à la formation de thrombus.

Une étude sur les arrêts cardiaques montre également que la DMT est synthétisée par les poumons en situation d'agonie, celle-ci est libérée dans le sang artériel puis transférée au niveau du cerveau sans que ce dernier n'ait besoin d'en fabriquer. Ce procédé permettrait au cerveau de rester en vie plus longtemps et serait également retrouvé dans les expériences de mort imminentes (111).

3. Autres observations :

Les différentes études ont montré que la DMT augmentait les niveaux de cortisol et d'hormones de croissances (97). La DMT diminuerait les pourcentages de lymphocytes dans le sang jusqu'à 8% mais augmenterait les lymphocytes NK de 10%, c'est pourquoi la DMT pourrait augmenter l'activité immunitaire dans les cancers (112). Elle aurait également un rôle anti-inflammatoire en inhibant la production de composés pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF alpha) tout en augmentant la production d'IL-10 qui est anti-inflammatoire (113).

d. Actions thérapeutiques des béta-carbolines :

Les récentes études ont montré que les β-carbolines avaient la possibilité de baisser la tension ainsi que le rythme cardiaque après une administration intraveineuse. (114). Ces dernières vont également augmenter la sérotonine et augmenter le taux d'hormone de croissance, de prolactine, nausées, vomissements, diarrhées, hypothermie.

L'harmane, le norharmane et l'harmine réduisent le temps d'immobilité dans le test de nage forcée, suggérant un effet de type antidépresseur (115).

Contre les micro-organismes, les β-carbolines ont montré qu'elles avaient un effet anti-infectieux notamment sur E. Coli. Par exemple, l'harmine aura une action antibactérienne contre les bactéries gram + alors que l'harmaline peut cibler les gram

+ et les gram -. De plus, l'harmine détient une action antifongique contre *Fusarium moniliforme* mais son action est inexisteante contre *Candida albicans*, *Aspergillus niger*. En parasitologie, on retrouve une activité contre *Trypanosome cruzi* (Chaggas). Il n'y a cependant pas d'activité anti-leishmaniose (116).

Pour finir, différents dérivés de l'harmine ont montré une activité antitumorale contre des cancers du poumon chez la souris (117).

III. Effet du breuvage de l'ayahuasca :

La DMT et les β-carbolines détiennent des effets anxiolytiques et antidépresseurs avec des mécanismes d'action qui leurs sont propres et qui semblent aboutir à une voie commune conduisant à une augmentation de la neuroplasticité ce qui contribue à diminuer les symptômes liés à la dépression. Ces composés agissent en synergie dans l'ayahuasca, ce qui fonctionne davantage comme une substance ayant plusieurs cibles d'action au lieu d'un médicament à cible unique.

La littérature disponible examinant le potentiel thérapeutique de l'ayahuasca peut être classée en trois groupes principaux. Dans un premier groupe, nous trouvons des études sur les mécanismes moléculaires des alcaloïdes présents dans le breuvage de l'ayahuasca. Le deuxième groupe d'études comprend des rapports de cas décrivant les effets bénéfiques de la symptomatologie psychiatrique notamment chez l'animal. Pour finir, le troisième groupe, plus récent, comprend des études cas-témoins et des essais ouverts avec des patients hospitalisés en psychiatrie.

a. Modèle moléculaire :

Comme mentionné dans les sections précédentes, l'ayahuasca est un mélange complexe d'alcaloïdes. Ainsi, les mécanismes moléculaires potentiellement impliqués dans ses effets thérapeutiques sont nombreux. Le fait que la DMT soit agoniste au niveau des sites récepteurs 5-HT2A a permis de démontrer ses effets antidépresseurs et anxiolytiques. En plus de l'augmentation de la transmission glutamatergique et des changements électrophysiologiques rapides, il a été démontré que l'action agoniste à

ce niveau stimule la libération de BDNF et la neurogenèse. Ces événements secondaires plus lents, peuvent également jouer un rôle dans les effets bénéfiques des agonistes 5-HT2A.

Le rôle modulateur récemment découvert de la DMT au niveau du récepteur sigma-1 (SR1) pourrait également être impliqué dans les effets de l'ayahuasca. Une exposition à long terme à l'ayahuasca pourrait entraîner des changements neuronaux.

Enfin, la pharmacologie des bêta-carbolines peut être directement associée aux effets thérapeutiques de la dépression et de l'anxiété. L'inhibition de la MAO est une approche thérapeutique connue pour traiter ces troubles.

b. Effet chez l'animal :

Il a été observé que les β-carbolines induisent un effet antidépresseur dans les tests de nage forcée, ce même test a été ensuite utilisé pour déterminer les effets antidépresseurs du breuvage. Le principe de ce test permet de voir l'attitude de résignation lorsque l'animal cesse de nager et se fige adoptant un comportement de désespoir (118).

Concernant l'anxiété, il a été rapporté que les β-carbolines atténuaien, de manière dose-dépendante les comportements associés à l'anxiété dans le test de labyrinthe. Ce labyrinthe est composé de deux bras ouverts et deux bras fermés, les bras ouverts représentant l'envie d'explorer tout en pouvant être confronté à un prédateur. Si le rat passe peu de temps dans les bras ouverts, c'est qu'il peut être anxieux d'y trouver un prédateur. Sous anxiolytiques, le rat va donc rester plus longtemps dans ces bras ouverts.

Concernant les troubles liés à l'usage de substances addictives, il a été montré que l'ingestion du breuvage inhibe les comportements précoces de l'addiction. Ces derniers sont associés au déclenchement et au développement de la dépendance à l'éthanol puisque l'ayahuasca inhibe certains des premiers comportements associés au développement de la dépendance à l'alcool. (119). La boisson du yagé est également efficace pour inverser la sensibilisation comportementale associée à l'administration chronique d'éthanol chez la souris. En effet, l'ayahuasca à la dose de 500 mg / kg a montré des effets thérapeutiques chez la souris sur les problèmes de

toxicomanie. Ceci implique probablement le rôle modulateur de l'harmine sur la neurotransmission de la dopamine (DA), avec un efflux de dopamine dû à la stimulation électrique du noyau accumbens. L'harmine a été suggérée comme une molécule pouvant agir contre la dépendance à la cocaïne également (98).

c. Effet chez l'homme :

1. Dépendance et tolérance :

En 1994, il a été prouvé qu'aucun utilisateur d'hallucinogène n'avait de difficulté à réduire ou à contrôler l'utilisation du breuvage de l'ayahuasca, ce qui est contraire à de nombreux autres médicaments. D'après la même étude, la substance n'implique pas d'implications psychosociales négatives qui sont souvent causées par de nombreuses drogues abusives (120). La dépendance est en effet « l'ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substances en cause et leur recherche permanente ; l'état de dépendance peut aboutir à l'auto administration de ces substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent des problèmes de santé publique » (121).

Concernant la tolérance, les sources ne concordent pas puisque certaines d'entre elles montrent une tolérance physique après une utilisation régulière alors que d'autres ne montrent aucune tolérance. Rappelons que la tolérance est « la diminution de la réponse à un médicament, qui apparaît lorsque ce dernier est utilisé de façon répétitive et que l'organisme s'adapte à sa présence continue » (122).

Pour les propriétés anti-addictives, l'ayahuasca va réduire l'activité de la dopamine puisque la DMT va être agoniste des récepteurs 5-HT2A ce qui va être inhibiteur de la libération de la dopamine, hormone responsable du système de récompense dans l'addiction (123).

2. Neuroscience et ayahuasca :

Les résultats concernant la prise du breuvage de l'ayahuasca sous électroencéphalogrammes permettent de déterminer les principaux rythmes cérébraux selon différentes fréquences :

- Le rythme delta correspond à l'endormissement
- Le rythme thêta correspond à une vigilance diminuée
- Le rythme alpha correspond à une personne qui se détend
- Le rythme bêta correspond à un état de pensée actif avec une haute concentration ou une anxiété.

De nombreux essais ont évalué la capacité de l'ayahuasca à influencer les différents rythmes cérébraux. Cependant, certains chercheurs montrent une puissance réduite dans les bandes alpha, delta et thêta et d'autres contredisent ces effets. De la même manière, plusieurs sources montrent une augmentation de la puissance dans la bande bêta. Une étude conclut ces différences par le fait que l'effet le plus cohérent soit une réduction de la puissance alpha, puisqu'elle a également été observée avec d'autres psychédéliques et hallucinogènes sérotoninergiques tels que la psilocybine et le LSD. Cet effet montre que les effets visuels de ces composés sont induits par leur agonisme au niveau des récepteurs 5-HT2A exprimés dans le cortex visuel.

En neuroimagerie, c'est en 2006 que les effets neuronaux de l'ayahuasca ont été évalués pour la première fois où la technique de tomographie par émission monophotonique a été utilisée pour évaluer les effets d'une dose unique d'ayahuasca chez des volontaires sains. Cette technique consiste à injecter une substance faiblement radioactive permettant de révéler les zones à forte activité cellulaire.

Il a été montré que l'ayahuasca augmentait l'activation de plusieurs zones du cerveau : l'insula antérieure, l'hémisphère droit du cortex cingulaire antérieur et du cortex frontomédial, la zone hémisphérique de l'amygdale et du gyrus parahippocampal. Ce fut la première fois qu'un essai montrait que l'ayahuasca module l'activité des zones cérébrales impliquées dans la modulation de :

- L'intéroception grâce à l'insula
- Les souvenirs grâce au parahipocampe
- Les émotions grâce au cortex cingulaire antérieur, l'amygdale et le parahipocampe
- La conscience de soi par le gyrus frontal (40).

De plus, des différences significatives dans l'épaisseur du cortex dans le cerveau et en particulier dans les structures formant le réseau DMN (réseau du mode par défaut) ont été démontrées. Ce DMN correspond à l'état du cerveau au repos. Ils étaient corrélés à l'intensité et à la durée d'utilisation de l'ayahuasca. La DMN est la zone du cerveau responsable des processus mentaux orientés vers l'intérieur dont l'activité accrue se trouve dans la dépression, la schizophrénie, la phobie sociale et son activité est réduite pendant la méditation et l'hypnose.

3. Effets psychologiques à court terme :

Chez l'homme, les effets de l'ayahuasca à court terme ont été largement rapportés et son utilisation a été associée à de multiples effets pharmacologiques. Ainsi, les premières études sur l'impact de l'ayahuasca sur 20 sujets ont permis de mettre en évidence des effets tels que des illusions, une synesthésie et des pseudohallucinations. Puis chez six volontaires sains, on a pu observer un état de conscience modifié avec des effets psychédéliques, des modifications des processus de perception et de pensée. Les utilisateurs de l'ayahuasca ont qualifié l'expérience comme agréable et satisfaisante.

Plus tard, une autre étude a rapporté que l'ayahuasca ingéré par six volontaires ayant un diagnostic de trouble dépressif récurrent et de dépression bipolaire, à un volume de 120-200 ml (2,2 ml / kg de poids corporel) pendant 21 jours, présente des effets antidépresseurs aigus importants, pouvant signifier que l'ayahuasca pouvait détenir des effets antidépresseurs, du fait de la réduction rapide des symptômes dépressifs.

De même, cet effet a été démontré lorsque l'ayahuasca a été administré pendant 4 semaines chez 28 volontaires et pendant 6 mois chez 23 autres volontaires

des groupes religieux du Santo Daime et de l'UDV. Les volontaires ont montré des phénomènes visuels, une tranquillité et une réduction de l'intensité des symptômes psychiatrique.

De plus, l'ayahuasca a atténué la personnalité agressive avec des expériences extra-sensorielles, chez une personne condamnée à 17 ans de prison. Il est en effet connu que l'activation du récepteur 5-HT2A soit associée à des agressions. (38)

Il a été décrit par différents utilisateurs du breuvage qu'environ 30 minutes après l'ingestion d'ayahuasca, il y a des changements de perception, des tremblements, et que ces utilisateurs se sentent plus vulnérables et facilement influençables. Ensuite viennent la confusion, la paranoïa et la peur avec l'apparition de souvenirs traumatisants. Enfin, la plupart des participants note un passage brutal à un état expansif, défini par « la communication de leurs sentiments » (124).

Pendant l'expérience, les intervenants ont décrit un monde spirituel, avec la rencontre d'esprits végétaux et animaux voire un contact avec une puissance supérieure. Ils ont également décrit des sentiments d'unité avec l'univers et une paix profonde. Le sens du temps est modifié et les utilisateurs ressentent des sentiments d'intemporalité, avec accélération ou ralentissement du temps, voire de voyage dans le temps. Ils restent cependant conscients de leur environnement et sont capables d'en parler.

Une autre analyse montre un schéma identique et décrit trois phases. La première montre des visions, des nausées et des vomissements. La deuxième phase est le contact avec un monde spirituel dans lequel les usagers rapportent des leçons utiles, et la troisième phase implique la décoloration des perceptions visuels et le sentiment d'être physiquement vidé (125).

4. Effets psychologiques à long terme :

Concernant les effets à long terme, l'une des études fait un rapport sur 23 sujets juste avant leur première expérience d'ayahuasca dans un cadre religieux et six mois après, en utilisant trois enquêtes différentes. Il n'a été trouvé aucun effet indésirable sur la qualité de vie. Certains participants ont montré des améliorations significatives de la santé mentale ainsi que des symptômes psychiatriques mineurs. Ils ont

également constaté que les utilisateurs réguliers qui avait recours à l'ayahuasca plus de 9 séances en six mois, obtenaient un score significativement plus élevé sur les échelles de fonctionnement social et émotionnel par rapport aux utilisateurs moins fréquents (126).

Plus récemment, il a été montré que les utilisateurs réguliers d'ayahuasca obtenaient de meilleurs résultats en termes d'humeur, avec des traits de personnalité plus positifs, une meilleure santé, et moins de problèmes de dépendance (127).

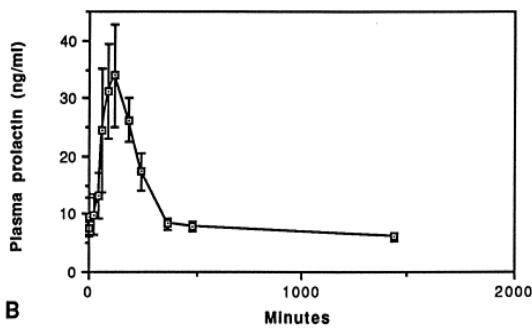
Concernant les dépendances, 14 participants aux rituels qui avaient de longs antécédents de dépendance grave ont été interrogés. Certains d'entre eux avaient été sous plusieurs traitements qui s'étaient montrés inefficaces avant la thérapie assistée par l'ayahuasca. Tous les participants ont indiqué que les rituels étaient essentiels pour atteindre l'abstinence ou diminuer la consommation de drogues. Ils ont également ajouté que l'ayahuasca a joué un rôle déterminant dans la compréhension des causes de leurs dépendances. Plus de la moitié ont signalé une diminution de leur consommation (128).

Quant à l'utilisation du breuvage chez les utilisateurs gays et lesbiens, la prise d'ayahuasca a permis de ressentir une affirmation de leur orientation sexuelle (129).

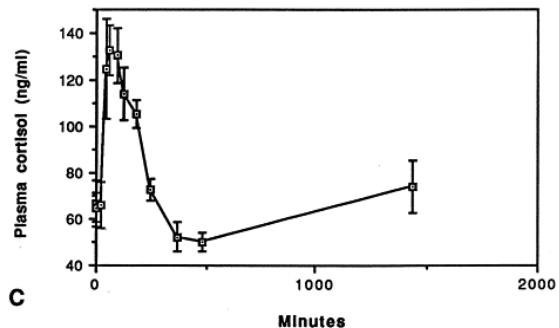
En 2012, l'un des essais a conclu en évaluant les participants avant, pendant et après la prise du breuvage, à une augmentation significative de la pensée divergente. Cette dernière peut se décrire par la pensée qui permet notamment les idées créatives ce qui suggère que le breuvage peut faciliter les interventions psychothérapeutiques (130).

5. Autres effets :

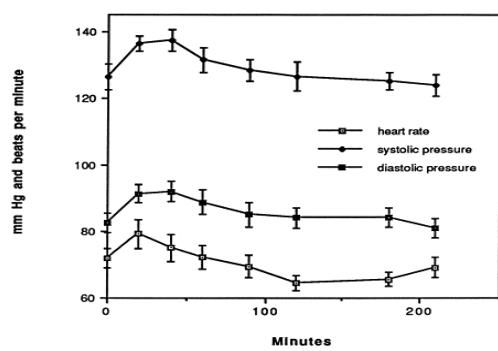
D'autres effets ont pu être observés et montrent que le breuvage de l'ayahuasca induit un impact modéré sur le système nerveux autonome et sur l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui va permettre (131) (132) :



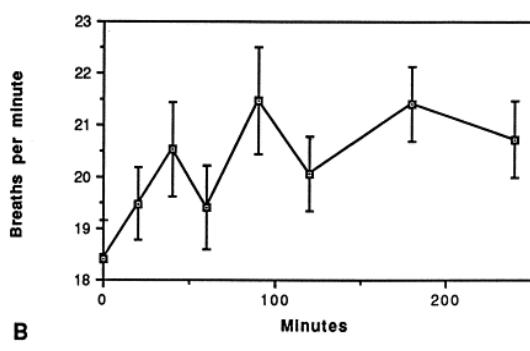
B
Une augmentation des taux de prolactine dès 40 minutes après ingestion pour avoir un pic à 120 minutes



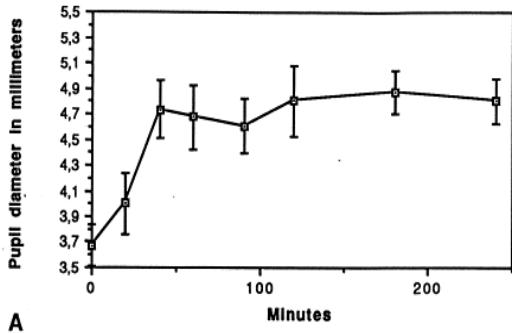
C
Une augmentation du cortisol avec un maximum à 60 minutes



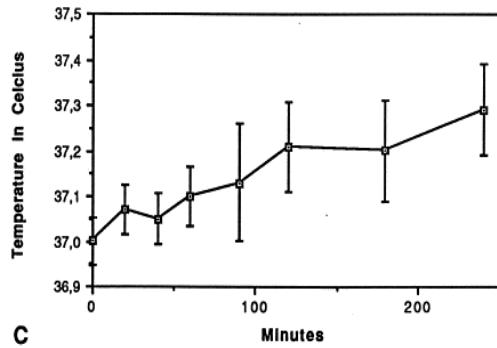
A
Une augmentation de la pression artérielle, de la pression diastolique et de la pression systolique



B
Une augmentation du rythme de la respiration.



Une mydriase avec un maximum à 240 minutes pour revenir à la normale après 6h.



Une augmentation au niveau de la température corporelle où la DMT provoque une diminution statistiquement significative de température au cours de la première heure, suivie d'une augmentation progressive

On peut voir sur la plupart de ces graphiques qu'il existe des oscillations par paliers mais celles-ci ne sont pas expliquées.

Dernièrement, en 2020, il a été étudié le rôle du breuvage sur l'inflammation au niveau neurologique. Cette inflammation est considérée comme neuroprotectrice, mais est augmentée lors de pathologies neurologiques comme la dépression, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson... Le breuvage agit comme anti-inflammatoire à ce niveau avec un mécanisme d'action imputé à la DMT ce qui permettrait une stratégie thérapeutique différente des autres antidépresseurs par exemple (133).

IV. Indications potentielles du breuvage de l'ayahuasca

a. Utilisation dans la dépression :

1. Médicaments disponibles dans le syndrome dépressif :

L'objectif des traitements est l'amélioration clinique de la dépression et la prévention des idées suicidaires qui sont fréquentes dans cette pathologie. Lors d'épisodes dépressifs, on retrouve une altération des neurotransmissions cérébrales notamment noradrénergiques et sérotoninergiques. Pour cela, diverses classes médicamenteuses sont utilisées.

En première intention, il est recommandé d'utiliser les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (Fluoxétine, Paroxétine, Escitalopram...) ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (Venlafaxine, Duloxétine...), voire même d'autres antidépresseurs comme la Miansérine ou la Mirtazapine.

En seconde intention viennent les antidépresseurs tricycliques du fait de leurs effets indésirables cardiovasculaires notamment (Amitriptyline, Clomipramine.). Puis enfin, les inhibiteurs de monoamine-oxydase (IMAO) peuvent être utilisés en dernière intention.

2. L'ayahuasca dans la dépression :

Dans un essai clinique effectué dans une unité psychiatrique chez des patients hospitalisés pour troubles dépressifs majeurs résistant au traitement, les équipes ont constaté qu'une dose orale unique du breuvage de l'ayahuasca permettait d'obtenir des effets anxiolytiques et des effets antidépresseurs à action rapide chez des patients atteints de dépression récurrente. La prise unique d'ayahuasca a été associée à une réduction rapide (dans les quelques heures suivant la prise) et soutenue (jusqu'à 21 jours après la prise) de l'anxiété et des symptômes dépressifs. Pour cette évaluation, ils ont utilisé des scores de dépression grâce à des échelles qui permettent son étude : HAM-D (score d'Hamilton), MADRS (échelle de dépression de Montgomery et Asberg)

et BPRS (échelle de cotation psychiatrique brève). Ce sont ces échelles qui ont permis d'évaluer des scores dépressifs qui furent alors réduits de 82% jusqu'à 21 jours après l'administration (134).

Une comparaison de plusieurs essais cliniques sur l'ayahuasca en 2016 a conclu que le breuvage pouvait être bénéfique dans le traitement de la dépression (en particulier chez les sujets résistants au traitement). Les résultats semblaient également confirmer que le DMT et les β-carbolines présents dans le breuvage de l'ayahuasca s'avèrent tous deux des traitements efficaces contre la dépression et l'anxiété. Ils ont souligné les résultats selon lesquels les agonistes des récepteurs 5-HT1A ont montré des effets antidépresseurs et anxiolytiques chez les humains et les animaux, et les agonistes 5-HT2A / 2C avaient des effets antidépresseurs et anxiolytiques dans les études animales. (135)

Un essai randomisé a été effectué avec un contrôle par placebo, à double insu et à bras parallèles, auprès de 35 patients atteints d'un trouble dépressif majeur résistant au traitement. Par rapport au placebo, une seule dose d'ayahuasca a induit une réduction significative des symptômes dépressifs d'un à sept jours après sa prise. L'ayahuasca était bien toléré et les effets indésirables les plus courants étaient les nausées (71%), les vomissements (57%), l'anxiété (50%), l'agitation (50%) et les maux de tête (42%) (136).

La présence d'harmine dans le breuvage de l'ayahuasca a été étudiée et prouve que cette substance peut provoquer des effets comportementaux et moléculaires, similaires aux antidépresseurs. En effet, utilisant le test de nage forcée, il a été démontré que les animaux traités à l'harmine avaient une immobilité réduite et davantage de nage, et qu'ils avaient des niveaux accrus de facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) qui a un effet antidépresseur dans le cerveau (137) (138).

La présence de DMT quant à elle, permet l'action des récepteurs sigma-1 qui sont retrouvés également dans l'action d'autres antidépresseurs comme les inhibiteurs sélectifs de la recapture en sérotonine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase sont également avérés le faire.

Concernant les suicides, le breuvage est susceptible de baisser le taux de suicidaires dans une population de déprimé (139).

En 2017, l'usage thérapeutique de l'ayahuasca dans le processus de deuil a montré une obtention de scores similaires après la mort d'un être cher par le questionnaire TRIG (Texas Revised Inventory of Grief) dans deux groupes, un sous ayahuasca et l'autre non, mais une réduction du niveau de chagrin à l'échelle des sentiments actuels chez les personnes qui utilisaient le breuvage de l'ayahuasca. De plus, l'apport d'ayahuasca pendant un processus de deuil peut évoquer des expériences dont le contenu pourrait faciliter la régulation naturelle du processus de deuil, favorisant la croissance post-traumatique. (140)

Pour finir, une étude estonienne concernant le breuvage du yagé montre que les utilisateurs du breuvage dans des contextes de cérémonies ont signalé des conséquences positives dans leur santé et dans leur vie, malgré certaines expériences difficiles et des effets indésirables. Aucun abus d'ayahuasca ou dépendance à celui-ci n'a été constaté. Les indicateurs de dépistage de la dépression et de l'anxiété étaient plus faibles dans le groupe utilisant l'ayahuasca sans avoir de détérioration sur leur santé mentale par rapport aux non-utilisateurs. Les participants perçoivent leur utilisation de l'ayahuasca comme une pratique spirituelle avec des résultats généralement favorables pour leur santé et leur vie. Ils perçoivent également l'utilisation de l'ayahuasca comme une forme de pratique spirituelle raisonnablement sûre et autolimitante. (141)

b. Utilisation dans l'anxiété :

1. Médicaments disponibles dans le traitement de l'anxiété :

Les traitements utilisés dans la prise en charge de l'anxiété sont essentiellement issus d'une classe : les benzodiazépines. Ces médicaments vont permettre une relaxation et sont utilisés sur des durées courtes avec une prescription maximale de douze semaines. Les effets indésirables retrouvés sont une somnolence, des réactions paradoxales avec augmentation de l'anxiété et des troubles de la mémoire. Il existe également d'autres anxiolytiques comme l'hydroxyzine qui est un antihistamique aux activités anxiolytiques, ou encore l'étifoxine.

2. L'ayahuasca contre l'anxiété :

Le rôle du breuvage dans les anxiétés a été suggéré du fait que l'action de la DMT sur ses récepteurs peut produire un effet anxiolytique. En effet, l'anxiété, comme la dépression, est un autre trouble lié au stress oxydatif, et il a été mis en évidence grâce à une étude en double aveugle qu'une réduction statistiquement significative du désespoir et de différents paramètres comme la panique avaient été constaté. Ceux-ci ont pu être vus grâce à des questionnaires standardisés, comme l'échelle du désespoir de Beck ou encore du « *Revised Anxiety Sensitivity Index* » lors d'une ingestion aiguë d'ayahuasca. D'après les mécanismes d'action des β-carbolines, on peut également penser qu'elles peuvent avoir un effet anxiogène, grâce à leur effet agoniste inverse au niveau du récepteur des benzodiazépines du récepteur GABA-A.

Une étude de 2018 a permis la comparaison des résultats entre une formation de 8 semaines de « MBSR » (Réduction du Stress Basée sur la Pleine Conscience) et quatre courtes sessions de consommation du breuvage de l'ayahuasca. Les derniers résultats indiquent qu'un petit nombre de séances d'ayahuasca pourraient être efficaces pour améliorer l'acceptation, de la même manière que des interventions plus longues et coûteuses (142).

Dans le breuvage, il a été démontré que les alcaloïdes améliorent la plasticité synaptique, augmentent la neurogenèse stimulent la neurotransmission dopaminergique et ainsi, cela permet une extinction de la peur. Les chercheurs ont donc conclu que le breuvage pouvait représenter un traitement pharmacologique permettant de cibler les souvenirs des stress post-traumatiques (99).

c. Utilisation dans l'addiction :

1. Médicaments disponibles dans le traitement des addictions :

L'addiction se définit comme étant « l'impossibilité répétée de contrôler un comportement entraînant la poursuite de ce comportement en dépit de ses conséquences négatives (physiques, psychiques, familiales, professionnelles et sociales). » Il existe des addictions comportementales (jeu, jeu en ligne, achats,

nourriture, sexe, Internet, autres ...) et des addictions aux substances psychoactives (alcool, tabac, cannabis, héroïne, autres drogues illicites). (143)

Le mécanisme de l'addiction est dû à une augmentation de la dopamine dans le cerveau ce qui est assimilé à une motivation à reproduire des sensations plaisantes et de bien-être.

Les médicaments utilisés dans l'addiction se différencient par le type d'addiction. On retrouve les dérivés nicotiniques dans la dépendance au tabac, ainsi que la Varénicline et le Bupropion. Dans l'alcoolisme, on aura des médicaments qui permettent d'aider au maintien de l'abstinence comme l'acamprosate, le naltrexone et le disulfirame ; des médicaments qui réduisent la consommation comme le nalméfène ; ou encore des médicaments qui ont les deux types d'action comme le baclofène. Concernant les opiacées on parle de la méthadone et la buprénorphine.

2. L'ayahuasca contre les addictions :

L'utilisation du breuvage de l'ayahuasca dans les addictions est défendue depuis de nombreuses années par le créateur du centre Takiwasi : le docteur Jacques Mabit. En effet, le breuvage permettrait le traitement des différents types d'addictions notamment le cannabis, la feuille de coca (qui est une addiction importante au Pérou), l'alcool, le tabac, les médicaments... D'après le Docteur Mabit, la substance est secondaire puisque c'est le mécanisme de l'addiction qui est visé par ses traitements. Depuis, de nombreux essais vont dans le sens du docteur Mabit et témoignent des effets bénéfiques du breuvage.

Pour exemple, concernant des personnes dépendantes à la cocaïne, ils ont rapporté que sous effets du breuvage, il leur a été plus facile de résoudre des problèmes et des traumatismes. D'après eux, Ils ont pu réduire la consommation de cocaïne grâce à l'aide de la communauté incluse dans l'essai ce qui leur a permis d'obtenir un sentiment d'estime de soi. Les résultats de cet essai indiquent que l'ayahuasca, dans un contexte religieux, peut avoir une valeur thérapeutique pour le traitement de la dépendance à la cocaïne. (144)

En 2011, une série d'entretiens a été mené avec 11 participants de la retraite « Working with Addiction and Stress » où le breuvage de l'ayahuasca faisait partie

intégrante de ces retraites. Ces entretiens ont permis d'évaluer les attentes du groupe au bout de six mois de retraite. La conclusion des entretiens a démontré que ces retraites ont participé à l'identification de pensées négatives et des obstacles liés à leur dépendance, ce qui a permis à tous les participants de réduire leur consommation de substances. Parmi les onze participants, huit d'entre eux ont arrêté complètement au moins une substance. Il est également important à noter que les substances incriminées ici sont variées puisqu'il s'agit autant d'alcool, que de tabac, de cocaïne ou même de médicaments (145).

De la même manière, il a été prouvé que le breuvage peut être un traitement de la dépendance à la cocaïne puisqu'on a une réduction significative de sa consommation, et de manière plus importante que la réduction de consommation de tabac ou d'alcool. Dans cette étude, la consommation autodéclarée d'alcool, de tabac et de cocaïne a diminué, mais pas la consommation de cannabis et d'opiacés. Tous les participants ont signalé des changements positifs et durables par rapport à la participation aux retraites. Ces thérapies liées au breuvage semblent donc être associées à un progrès quant à la consommation de substances grâce à une amélioration des comportements (146).

Concernant l'alcool, il a été constaté que les adolescents d'une église brésilienne qui utilisaient l'ayahuasca avaient une consommation d'alcool moins récente (32,5%) que les adolescents qui n'avaient jamais consommé d'ayahuasca (65,1%). En plus, on retrouve une consommation d'alcool moins importante (de 46%) chez les membres de cette église par rapport au groupe témoin. Il a été conclu que l'appartenance religieuse avait joué un rôle important en tant que facteur de protection de la consommation d'alcool (147). Ceci peut être corrélé à la diète imposée lors des séances d'ayahuasca.

d. Autres indications potentielles :

1. Trouble de l'alimentation :

Les troubles de l'alimentation ont un des taux de mortalité le plus élevé de tous les troubles mentaux. Ils sont très résistants aux traitements et, à ce titre, de nouvelles voies médicales doivent être explorées. Parmi ces troubles de l'alimentation, on a l'anorexie, la boulimie ou encore l'hyperphagie. La prise en charge est surtout psychologique avec des groupes de soutien notamment, le suivi par un psychologue, ou des thérapies cognitives et comportementales pour instaurer des habitudes alimentaires.

La difficulté de prise en charge explique pourquoi l'utilisation du breuvage de l'ayahuasca dans ce contexte a été explorée afin d'identifier les variables pouvant influencer les résultats de la guérison, les risques associés à la thérapie assistée par l'ayahuasca et les recommandations d'utilisation. Il en résulte que pour certaines personnes, la consommation cérémonielle d'ayahuasca est prometteuse dans la guérison d'un trouble de l'alimentation notamment dans un contexte approprié où l'ayahuasca peut être un outil thérapeutique précieux par la réduction des pensées et des symptômes liés aux différents troubles alimentaires (148) (149). L'ayahuasca joue ici un rôle accessoire dans le traitement de ces divers troubles.

2. Trouble de la personnalité :

Le trouble de la personnalité est une maladie psychiatrique dont il n'existe pas de traitement spécifique. Ce trouble est défini comme étant « une anomalie de la manière d'être au monde d'un sujet (dans ses pensées, ses sentiments, ses relations aux autres) telle qu'elle entraîne des perturbations significatives de son fonctionnement social ou bien un état de souffrance » (150). Une étude a été menée concernant l'utilisation du breuvage chez ces malades et les participants ont montré des améliorations significatives sur les sous-échelles de régulation des émotions notamment, et ont considérablement amélioré le décentrement qui permet de s'intéresser à autrui (151).

3. Epilepsie :

Dans l'épilepsie, on retrouve les troubles de l'humeur ainsi que l'anxiété et la dépression. Le breuvage de l'ayahuasca étant évalué dans ces symptômes, l'hypothèse d'une utilisation dans l'épilepsie a pu être étudiée. Il a d'ailleurs été montré dans des études antérieures que la DMT, la N-diméthyltryptamine (5-MeO-DMT), la psilocybine et la LSD, sont des composés pouvant avoir des propriétés antiépileptiques. Certaines études chez l'homme ont rapporté que la LSD et la mescaline ont un effet sur l'électroencéphalogramme des patients épileptiques.

Ainsi, le breuvage de l'ayahuasca pourrait avoir des effets neuroprotecteurs potentiels qui pourraient être bénéfiques à certaines formes d'épilepsie (40).

4. Maladie de parkinson :

Le potentiel thérapeutique du breuvage dans la maladie de Parkinson a d'abord été évalué au début du XXe siècle qui montrait à l'époque une réduction de l'akinésie et de la rigidité mais peu de résultats pour les tremblements. Puis en 2001, une étude sur trente patients a montré qu'un extrait de *B. caapi* permettait d'avoir des effets bénéfiques maximaux à 2 heures notamment sur le score UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) sans améliorer les tremblements.

Récemment, il a été démontré qu'une dose de *B. caapi* équivalente à 150 mL de breuvage administrée seule permettait d'améliorer le score de l'incapacité motrice sans augmenter l'activité locomotrice comme la L. Dopa ni la dyskinésie. Le mécanisme d'action touchée ici viendrait de l'harmine qui augmente l'efflux striatal de la dopamine. *B. caapi* a été étudié en association avec la L. Dopa mais celle-ci ne montre aucun résultat significatif par rapport à la plante seule. (152)

Pour finir, une autre étude montre que des échantillons d'alcaloïdes isolés de *B. caapi* permettent d'améliorer la neuroprotection dans la maladie de parkinson de manière importante (153).

5. Oncologie :

Concernant les cancers, une publication de 2013 montre que les actions concomitantes des β -carbolines et de la DMT peuvent diminuer l'afflux sanguin vers la tumeur. Elle peut également activer l'apoptose, diminuer de manière significative la prolifération cellulaire et déséquilibrer le métabolisme des cellules cancéreuses (154).

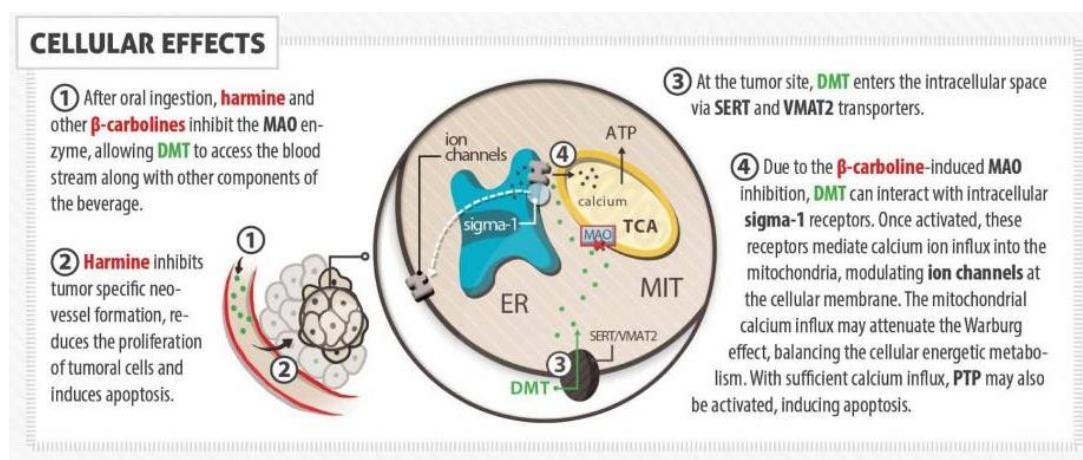


Figure 30 - Effets de la DMT et des béta-carbolines (154)

V. Effets indésirables, toxicité et interactions médicamenteuses :

a. Effets indésirables du breuvage :

Lors de la consommation du breuvage de l'ayahuasca, la boisson va produire des effets secondaires digestifs comme des nausées, des vomissements et des diarrhées. Ces effets ont été attribués à la stimulation du SNC par l'activité IMAO. Des augmentations légères et transitoires des paramètres cardiovasculaires telles qu'une augmentation de la pression artérielle d'environ 10 mmHg ainsi qu'une augmentation de la fréquence cardiaque sont visibles. On peut aussi constater des hallucinations visuelles et des délires. La dose orale nécessaire pour avoir des effets secondaires

serait de 1mg/kg (155). Les augmentations transitoires du cortisol (12 µg/dl) et de la prolactine (14 ng/mL) persistent pendant environ 6 heures avec des changements immunomodulateurs notamment par les lymphocytes comme vu précédemment (156).

Les effets secondaires peuvent aller jusqu'à des psychoses, une détresse émotionnelle voire une crise schizophrénique. Bien qu'aucun mécanisme spécifique n'ait été établi, ces effets sont compatibles avec une légère toxicité sérotoninergique. Ces effets peuvent être la conséquence d'un « *bad trip* » (traduit par « mauvais voyage ») qui se limitent dans la grande majorité à des crises d'angoisse.

Concernant les cas de psychoses qui seraient induits par une prise de la boisson, l'ayahuasca n'augmente pas le risque de psychose à long terme. Trois cas de psychose aigüe ont été retrouvés en Espagne, en Allemagne et aux États-Unis. Pour ces personnes, un traitement par antipsychotiques et/ou benzodiazépines a permis de traiter la psychose (157). L'ayahuasca n'est cependant pas considéré comme une substance provoquant une dépendance.

Le breuvage peut augmenter le risque de syndrome sérotoninergique. Les symptômes sont généralement une euphorie initiale, des nausées et des confusions suivies de tremblements, de vomissements, de convulsions et de perte de conscience, pouvant conduire à la mort dans les cas extrêmes. Dans la littérature on retrouve un cas d'un homme de 36 ans, traité par fluoxétine et ayant consommé de l'ayahuasca. Une heure après la consommation, les effets indésirables tels que des tremblements, une transpiration, des frissons et une confusion sont apparus. En plus de cela, il a signalé éprouver une angoisse profonde et un désespoir. Il n'y eut cependant pas de séquelles indésirables sur le long terme et il fallut 4 heures pour redevenir asymptomatique (158).

b. Doses toxiques :

La dose toxique d'ayahuasca serait d'environ 7,8 litres pour une personne de 75 kg soit environ 50 fois plus que les doses utilisées habituellement, mais du fait de son goût très désagréable, il est peu probable que quiconque atteigne cette dose d'autant plus que les vomissements et les diarrhées surviennent bien avant que cette limite ne soit atteinte (159). Concernant la toxicité animale, il a fallu une dose de 1,168

mg/ml de DMT, 0,96 mg/mg d'harmaline et 12,48 mg/ml d'harmine pour voir des rats morts. À ces mêmes doses, on a retrouvé une réduction de la taille des testicules des rats mâles, et il faudra deux fois moins de doses pour retrouver un effet toxique sur la reproduction (160).

c. Toxicité maternelle :

Il a été suggéré que l'apport quotidien répété d'ayahuasca chez la femme enceinte à des doses supérieures de la dose équivalente à un rituel humain peut poser des risques pour l'embryon. De plus, l'harmaline serait responsable de rendre le breuvage de l'ayahuasca mutagène. (161)

En outre, les femmes en âge de procréer doivent éviter l'utilisation de l'ayahuasca, du fait de sa toxicité sur le développement embryonnaire avec des anomalies du squelette notamment et un poids moins important. Ce dernier paramètre a pu être observé chez les rats où une administration d'ayahuasca a entraîné une diminution de l'absorption de nourriture, et donc une diminution de la prise de poids au cours de la gestation, soit une diminution du poids de l'embryon (162). Concernant le squelette, la dose la plus faible utilisée a entraîné un changement au niveau des tissus mous et des squelettes (163).

d. Interactions :

En raison de l'inhibition de la MAO par les harmanes, le breuvage de l'ayahuasca présente un risque élevé d'interactions médicamenteuses. L'interaction entre les harmanes, puissants inhibiteurs de la monoamine-oxydase, et la classe d'antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peut induire un syndrome sérotoninergique avec des conséquences potentiellement graves comme vu précédemment.

Ce breuvage devrait également être évité avec d'autres agents sérotoninergiques, notamment les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et le millepertuis. Les non-

antidépresseurs, comme le lithium, les triptans, le métoclopramide, la lévodopa, la pseudoéphédrine, la méthadone et le dextrométorphane, peuvent également avoir des effets sérotoninergiques. Il existe également un mélange appelé « Pharmahuasca » qui contient également un IMAO qui est de synthèse. (164).

Plusieurs cas d'empoisonnement par l'ingestion d'ayahuasca ou de leurs composés ont été signalés, certains associés à la prise simultanée avec un ou plusieurs autres substances, comme le champignon *Psilocybe semilanceata*, le cannabis, l'alcool et le tabac.

e. Autres effets :

Concernant l'effet addictif de l'ayahuasca, il n'a pas été démontré et aucun symptôme de sevrage n'a été observé, car il n'active pas le système de récompense. Cependant, l'ayahuasca peut tout de même démontrer un potentiel addictif par le renforcement positif qui correspond à l'apparition d'un comportement grâce à un agent renforçateur (73).

L'ayahuasca étant consommé par voie orale, il va donc rencontrer le foie en tant qu'organe principal pour le métabolisme. Le foie peut être sensible aux blessures par les composés présents dans la décoction d'ayahuasca. Il n'y a cependant pas d'altération significative des paramètres principaux du foie comme lalanine, la bilirubine, et même la créatinine, l'urée, et la gamma glutamyl transférase. Ces résultats indiquent que la consommation chronique d'ayahuasca n'affecte apparemment pas la fonction hépatique.

En fin d'année 2020, une étude montrait que le breuvage avait également la possibilité d'exercer une neurotoxicité (165).

Concernant les décès, plusieurs cas documentés ont été décrits, y compris le suicide, après l'usage rituel de l'ayahuasca, dans lequel leur relation causale ne peut être clairement identifiée avec la prise du breuvage.

En revanche, l'analyse de 538 cas signalés par téléphone aux centres antipoison américains de 2005 à 2015 liés à l'ayahuasca est inquiétante. On retrouve en effet 28 cas qui nécessitaient une intubation, 12 qui avaient des convulsions, 7 qui ont fait un arrêt respiratoire, et 4 qui ont fait un arrêt cardiaque. Trois décès ont été

signalés. Cependant, le rapport ne couvre que la notification téléphonique sans analyse détaillée donc on ne sait pas quel mélange de plantes ou quelles substances exactement ont été utilisés. En effet, l'ayahuasca pouvait être combiné à d'autres substances, pouvant être de synthèse ou naturelle, ou pouvant être une plante différente. Dans ces cas, ce fut surtout utilisé par ingestion, par des adultes, plutôt masculins, d'un âge moyen de 21 ans. Près de 63% des cas étaient des hallucinations, une tachycardie, une hypertension, des nausées et une mydriase. Ces symptômes ont été traités par benzodiazépines dans 30% des cas.

Conclusion

De nombreux siècles d'usage chamanique ont montré les utilisations thérapeutiques potentielles de l'ayahuasca. Les églises « syncrétiques » entre autres ont également utilisé l'ayahuasca dans un usage religieux et le breuvage est devenu un véritable enjeu économique dans certaines parties du monde. Actuellement, de nouvelles voies thérapeutiques sont étudiées contre la dépression, l'anxiété et l'addiction par exemple.

Il est certain que l'étude de substances situées en marge de la science et de la culture traditionnelle pose des défis, et les obstacles juridiques peuvent jouer un rôle dans le retard des progrès scientifiques. Pour certains, l'étude des hallucinogènes peut sembler taboue, mais l'étude des effets spécifiques de substances psychoactives telles que l'ayahuasca a le potentiel de fournir des informations utiles dans le traitement de nombreuses maladies psychiatriques et médicales.

Bon nombre des études menées à ce jour sur l'ayahuasca sont de petite taille et manquent parfois d'essais supplémentaires pour venir confirmer les faits. Bien que les effets indésirables chez l'homme aient souvent été rapportés comme relativement légers, la population ne doit pas prendre son utilisation à la légère et doit être conscient des effets désagréables associés à l'utilisation de l'ayahuasca et des effets indésirables potentiels décrits. La cohérence de la dose et de la composition du breuvage de l'ayahuasca sont des questions à considérer, de même que les interactions potentielles avec d'autres médicaments.

Annexes

Annexe 1 : Test d'Hamilton

Cette évaluation permet de coter une dépression et d'en assurer le suivi.

Plus la note est élevée, plus la dépression est grave :

- de 10 à 13 : les symptômes dépressifs sont légers
- de 14 à 17 : les symptômes dépressifs sont légers à modérés
- au-dessus de 18 : les symptômes dépressifs sont modérés à sévères

1- Humeur dépressive (tristesse, désespoir, autodépréciation)

Quelle a été votre humeur au cours de la semaine écoulée ? Vous êtes-vous senti(e) abattu(e) ou déprimé(e) ? Triste ? Désespéré(e) ? Au cours de la semaine dernière, combien de fois vous êtes-vous senti(e)... ? Chaque jour ? Pendant toute la journée ? Vous est-il arrivé de pleurer ?

- 0 - Absent.
- 1 - Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.
- 2 - Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.
- 3 - Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.
- 4 - Le sujet ne communique pratiquement que ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2- Sentiments de culpabilité

Vous êtes-vous senti(e) particulièrement critique vis-à-vis de vous-même au cours de la semaine, en ayant l'impression de faire tout de travers ou de laisser tomber les autres ? Si oui : quelles ont été vos pensées ? Vous êtes-vous senti(e) coupable d'avoir fait ou de ne pas avoir fait quelque chose ? Avez-vous pensé que vous étiez en quelque sorte la cause de votre propre dépression ? Avez-vous le sentiment que votre maladie est une punition ?

- 0 - Absent.
- 1 - S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.
- 2 - Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.
- 3 - La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.
- 4 - Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3- Tendance suicidaire

Au cours de la semaine écoulée, vous est-il arrivé de penser que la vie ne valait pas la peine d'être vécue, que vous préféreriez être mort ? Avez-vous eu envie de vous faire du mal ? Si oui : à quoi avez-vous pensé exactement ? Avez-vous fait quelque chose pour vous faire du mal ?

- 0 - Absent.
- 1 - A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.
- 2 - Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.
- 3 - Idées ou geste de suicide.
- 4 - Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

4- Insomnie lors de l'endormissement

Comment avez-vous dormi au cours de la dernière semaine ? Avez-vous eu des difficultés à vous endormir après vous être couché(e) ? Combien de temps vous a-t-il fallu avant de vous endormir ? Au cours de cette dernière semaine, combien de fois avez-vous eu du mal à vous endormir en début de nuit ?

- 0 - Pas de difficulté à s'endormir.
- 1 - Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.
- 2 - Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5- Insomnie au milieu de la nuit

Toujours la dernière semaine, vous est-il arrivé de vous réveiller en pleine nuit ? Si oui : vous êtes-vous levé(e) ? Qu'avez-vous fait ? Êtes-vous allé(e) simplement aux toilettes ? Quand vous retournez au lit, êtes-vous capable de vous rendormir immédiatement ? Avez-vous la sensation que votre sommeil est agité ou perturbé au cours de certaines nuits ?

- 0 - Pas de difficulté.
- 1 - Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.
- 2 - Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

6- Insomnie du petit matin

Pendant la semaine dernière, à quelle heure vous êtes-vous réveillé(e) le matin (sans vous rendormir ensuite) ? Si très tôt : est-ce à cause d'un réveil-matin ou vous réveillez-vous très tôt habituellement ? (c'est-à-dire quand vous n'êtes pas déprimé) ?

- 0 - Pas de difficulté.
- 1 - Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.
- 2 - Incapable de se rendormir s'il se lève.

7- Travail et activités

Comment avez-vous passé votre temps la semaine dernière (lorsque vous n'étiez pas en train de travailler) ? Vous êtes-vous intéressé(e) à ce que vous faisiez, ou aviez-vous l'impression de devoir vous forcer pour faire les choses ? Avez-vous arrêté de faire quelque chose que vous aviez l'habitude de faire ? Si oui : pourquoi ? Y a-t-il quelque chose que vous aimeriez faire ou que vous attendez avec impatience ?

- 0 - Pas de difficulté.
- 1 - Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
- 2 - Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).
- 3 - Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).
- 4 - A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

8- Ralentissement de la pensée, du langage

Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

- 0 - Langage et pensée normaux.
- 1 - Léger ralentissement à l'entretien.
- 2 - Ralentissement manifeste à l'entretien.
- 3 - Entretien difficile.
- 4 - Stupeur.

9- Agitation

Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

- 0 - Aucune.
- 1 - Crispations, secousses musculaires.
- 2 - Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
- 3 - Bouge, ne peut rester assis tranquille.
- 4 - Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10- Anxiété (psychique)

Vous êtes-vous senti(e) particulièrement tendu(e) ou irritable au cours de cette dernière semaine ? Vous êtes-vous inquiété(e) d'une multitude de petits détails qui ne vous auraient pas inquiété(e) en temps normal ? Si oui : quelles choses, par exemple ?

- 0 - Aucun trouble.
- 1 - Tension subjective et irritabilité.
- 2 - Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
- 3 - Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
- 4 - Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

11- Anxiété somatique

Concomitants physiques de l'anxiété tels que : gastro-intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations), cardiovasculaires (palpitations, céphalées), respiratoires (hyperventilation, soupirs), pollakiurie, transpiration.

Au cours de la dernière semaine, avez-vous ressenti l'un des symptômes physiques suivants ?

Lisez la liste en laissant un temps de réponse après chaque symptôme : avez-vous eu la bouche sèche, du mal à digérer, une indigestion, une diarrhée, des crampes, des renvois, des palpitations, des maux de tête, du mal à respirer, des problèmes urinaires, une transpiration ? A quel point ces symptômes vous ont-ils gêné(e) au cours de la dernière semaine ? Ont-ils été très intenses ? Les avez-vous ressentis souvent ? A quelle fréquence ?

Note : n'attribuer aucun score si le symptôme est manifestement d'origine médicamenteuse.

- 0 - Absente.
- 1 - Discrète.
- 2 - Moyenne.
- 3 - Grave.
- 4 - Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12- Symptômes somatiques (gastro-intestinaux)

Avez-vous eu de l'appétit au cours de la semaine ? Était-il comparable à votre appétit habituel ? Avez-vous dû vous forcer à manger ? D'autres personnes ont-elles dû vous pousser à manger ?

- 0 - Aucun.
- 1 - Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.
- 2 - A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

13- Symptômes somatiques (généraux)

Avez-vous eu suffisamment d'énergie au cours de la semaine écoulée ? Vous êtes-vous senti(e) constamment fatigué(e) ? Avez-vous ressenti des lourdeurs dans les membres, le dos ou la tête ?

- 0 - Aucun.
- 1 - Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.
- 2 - Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

14- Symptômes sexuels

Au point de vue sexuel, y a-t-il eu des modifications de votre intérêt pour la sexualité au cours de la dernière semaine ? Je ne parle pas de votre activité sexuelle mais de votre intérêt pour la sexualité. Cet intérêt a-t-il subi une modification (par rapport à avant la dépression) ? Avez-vous beaucoup pensé au sexe ? Si non : est-ce habituel pour vous ?

- 0 - Absents.
- 1 - Légers.
- 2 - Graves.

15- Hypocondrie

Au cours de la semaine écoulée, vos pensées se sont-elles souvent centrées sur votre santé physique ou sur la façon dont votre corps fonctionne (par rapport à votre état d'esprit habituel) ? Vous plaignez-vous souvent de votre état physique ? Vous est-il arrivé de demander de l'aide pour

des choses que vous auriez pu faire vous-même ? Si oui : quoi, par exemple ? Combien de fois est-ce arrivé ?

- 0 - Absente.
- 1 - Attention concentrée sur son propre corps.
- 2 - Préoccupations sur sa santé.
- 3 - Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.
- 4 - Idées délirantes hypocondriaques.

16- Amaigrissement

Coter soit A, soit B.

A. D'après les dires du malade.

Avez-vous perdu du poids récemment ? Si oui : combien ? En cas de doute : avez-vous l'impression que vous flottez plus qu'avant dans vos vêtements ?

- 0 - Pas de perte de poids.
- 1 - Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- 2 - Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

B. Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées.

- 0 - Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1 - Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- 2 - Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

17- Intuition du patient sur son propre état, insight

Évaluation fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

- 0 - Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
- 1 - Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, ect.
- 2 - Nie qu'il est malade.

Annexe 2: Test de Montgomery

L'échelle de Montgomery est composée de 10 items permettant de distinguer quatre paliers :

- De 0 à 6 points : le patient est sain
- De 7 à 19 points : le patient est considéré comme étant en dépression légère
- De 20 à 34 points : le patient est considéré comme étant en dépression moyenne
- Plus de 34 points : le patient est considéré comme étant en dépression sévère.

	MADRS : n= 40-60
Tristesse	<p><i>Représente l'abattement, la morosité, et le désespoir (plus que lors d'une phase passagère d'humeur maussade), reflétés dans le discours, l'expression du visage, et la posture. Cotez selon la profondeur et l'incapacité de s'égayer.</i></p> <p>0 = Pas de tristesse. 2 = A l'air absent mais s'illumine sans difficulté. 4 = Parait triste et malheureux (malheureuse) la plupart du temps. 6 = A constamment l'air misérable. Extrêmement abattu(e).</p>
	<p><i>Représente les descriptions d'humeurs dépressives, sans prendre en compte le fait qu'elles se reflètent ou non sur l'apparence. Cela comprend l'humeur maussade, l'abattement et le sentiment d'être au-delà d'une aide possible et sans espoir.</i></p> <p>0 = Tristesse occasionnelle dans la gestion des circonstances. 2 = Triste ou morose mais la personne s'égaie sans difficultés. 4 = Sensations insidieuses de tristesse et de morosité. L'humeur est toujours influencée par des circonstances extérieures. 6 = Tristesse continue ou invariante, sensation de misère ou de découragement</p>
Désintérêt	<p><i>Représente le vécu subjectif d'un intérêt réduit pour l'environnement, ou pour des activités qui, normalement, procurent du plaisir. La capacité à réagir avec les émotions adéquates aux circonstances ou aux gens est réduite.</i></p> <p>0 = Intérêt normal pour son environnement et les gens. 2 = Capacité réduite à prendre du plaisir à ses centres d'intérêt habituels. 4 = Perte d'intérêt pour son environnement. Perte de sentiments pour ses amis et connaissances. 6 = Sensation d'être émotionnellement paralysé, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir et échec total ou même douloureux à ressentir quoi que ce soit pour des parents proches et amis.</p>
Asthénie	<p><i>Représente la difficulté à démarrer, ou la lenteur à initier et à effectuer des activités de la vie quotidienne.</i></p> <p>0 = Presque pas de difficultés à démarrer. Pas de mollesse. 2 = Difficultés à commencer des activités. 4 = Difficultés à commencer de simples activités de routine qui se font avec effort. 6 = Lassitude complète. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.</p>
insomnie	<p><i>Représente un vécu de durée ou de profondeur du sommeil réduits en comparaison avec le rythme habituel du/de la patient(e) quand il/elle se sent bien.</i></p> <p>0 = Dort comme d'habitude. 2 = Petite difficulté à l'endormissement ou quantité du sommeil légèrement réduite, sommeil un peu allégé, quelque peu moins réparateur. 4 = Rigidité ou résistance au sommeil modérées. 6 = Sommeil réduit ou interrompu pendant au moins 2 heures.</p>
Appétit+/-	<p><i>Représente la sensation d'une perte d'appétit comparé à celui de la personne quand elle va bien. Cotez par perte d'envie pour les aliments ou par le besoin de se forcer pour manger.</i></p> <p>0 = Appétit normal ou augmenté. 2 = Appétit légèrement réduit.</p>

	4 = Pas d'appétit. Les aliments n'ont pas de goût. 6 = Doit être persuadé(e) de seulement manger.
Irritation ou Ralentissement	<i>Représente des sensations d'inconfort mal défini, irascibilité, bouillonnement intérieur, tension mentale qui monte en panique, en effroi, ou en angoisse. Cotez selon l'intensité, la fréquence, la durée et le besoin d'être rassuré(e).</i> 0 = Placide. Seulement quelques tensions passagères. 2 = Sentiments occasionnels d'irascibilité et d'inconfort mal défini. 4 = Sensation continue de tension intérieure ou panique intermittente que le/la patient(e) ne peut maîtriser qu'avec difficulté. 6 = Effroi ou angoisse incessants. Panique irrésistible
Déconcentration	<i>Représente la difficulté de rassembler ses pensées jusqu'à un manque de concentration incapacitant. Cotez selon l'intensité, la fréquence, et le degré d'incapacité produit.</i> 0 = Pas de difficultés à se concentrer. 2 = Difficultés occasionnelles à rassembler ses idées. 4 = Difficultés pour se concentrer avec capacité réduite à lire ou à tenir une conversation. 6 = Incapable de lire ou de converser sans grande difficulté.
Dévalorisation	<i>Représente des sentiments de culpabilité, d'infériorité, d'autocritique, sensation d'être immoral, de remords et de ruine</i> 0 = Pas de pensées pessimistes. 2 = Sensations d'échec fluctuantes, autocritique ou dépréciation de soi. 4 = Auto-accusations persistantes, ou idées de culpabilité ou de faute encore rationnelles. De plus en plus pessimiste vis-à-vis du futur. 6 = Illusions de ruine, de remords, de faute irréparable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.
Idées suicidaires	<i>Représente le sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, des pensées suicidaires et la préparation de l'acte de suicide. (Les tentatives de suicide ne devraient pas influencer la cotation par elles-mêmes).</i> 0 = Aime la vie ou la prend comme elle vient. 2 = Las de la vie. Pensées suicidaires seulement passagères. 4 = Pense qu'il vaudrait mieux qu'il/elle soit mort(e). Les pensées suicidaires sont habituelles, et le suicide considéré comme une solution éventuelle, mais sans plan ou intention particulière. 6 = Plans explicites de suicide pour la prochaine occasion. Préparation active pour le suicide.

Annexe 3: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Cette échelle comporte 14 questions valant de 0 à 4 points. La cotation doit être effectuée selon la période « off » ou « on » de la pathologie.

1. Parole

0 point = Normale

1 point = Légère partie d'expression de la diction et/ou du volume vocal

2 points = Voix monotone, bredouillée mais compréhensible : altération modérée

3 points = Altération marquée, difficile à comprendre

4 points = Incompréhensible

2 Expression faciale

0 = Normale

1 = Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible

2 = Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale

3 = Hypomimie modérée : lèvres souvent entrouvertes

4 = Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale : lèvres supérieures (0.6 cm ou plus)

3. Tremblement de repos

0 = Absent

1 = Léger et rarement présent

2 = Tremblement de faible amplitude mais persistant, ou d'amplitude modérée mais présent seulement de façon intermittente

3 = Tremblement modéré en amplitude et présent la plupart du temps

4 = Tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps

4. Tremblement d'action ou tremblement postural des mains

0 = Absent

1 = Léger : présent lors de l'action

2 = Modéré en amplitude, présent lors de l'action

3 = Modéré en amplitude, tant lors du maintien postural que lors de l'action

4 = Amplitude marquée : gêne l'alimentation

5. Rigidité (évaluée lors des mouvements passifs des principales articulations avec un malade relâché, en position assise. Ne pas tenir compte de la roue dentée)

0 = Absente

1 = Minime ou apparaissant lors des manœuvres de sensibilisation

2 = Légère à modérée

3 = Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément

4 = Sévère, les mouvements sont effectués difficilement

6. Tapotement des doigts (le malade fait des mouvements rapides et de larges amplitudes du pouce sur l'index, chaque main séparément)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au démarrage du mouvement ou arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

7. Mouvements des mains (le malade ouvre et ferme rapidement les mains avec la plus grande amplitude possible, chaque main séparément)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement

3 = Sévèrement perturbé, hésitation fréquente en début de mouvement ou arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

8. Mouvements alternatifs rapides des mains (mouvements de prosupination des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus large amplitude possible, les deux mains simultanément)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement. Peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente en début de mouvement ou arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

9. Agilité de la jambe (le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant toute la jambe. L'amplitude doit être d'environ 7.5 cm en position assise)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement. Peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

10. Se lever d'une chaise (le patient essaie de se lever d'une chaise à dos droit en bois ou en métal, les bras pliés devant la poitrine)

0 = Normal

1 = Lentement ou a besoin de plus d'un essai

2 = Se pousse sur les bras du siège

3 = Tend à tomber en arrière et peut essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide

4 = Incapable de se lever sans aide

11. Posture

0 = Normalement droite

1 = Pas tout à fait droite : posture légèrement fléchie : cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée

2 = Posture modérément fléchie, nettement anormale : peut être légèrement penché d'un côté

3 = Posture sévèrement fléchie avec cyphose : peut être modérément penchée d'un côté

4 = Flexion marquée avec posture très anormale

12. Démarche

0 = Normale

1 = Marche lentement, peut traîner les pieds et faire des petits pas, mais sans festination ni propulsion

2 = Marche avec difficultés, mais nécessite peu ou pas d'aide : peut avoir un peu de festination ou des petits pas ou une propulsion

3 = Perturbations sévères de la marche, nécessitant une aide

4 = Ne peut pas marcher du tout, même avec aide

13 Stabilité posturale (réponse à un déplacement ultérieur soudain produit par une poussée sur les épaules alors que le patient est debout, les yeux ouverts et les pieds légèrement écartés. Le patient doit être prévenu)

0 = Normal

1 = Rétropulsion mais rétablit l'équilibre sans aide

2 = Absence de réponse posturale : peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examineur

3 = Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément

4 = Incapable de se tenir debout sans aide

14. Bradykinésie corporelle et hypokinésie(combinant la lenteur, l'hésitation, la diminution du ballant des bras, l'amplitude faible et la pauvreté des mouvements en général)

0 = Aucune

1 = Lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normal pour certaines personnes. Possibilité d'une réduction d'amplitude

2 = Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal. De plus, une certaine réduction d'amplitude

3 = Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

4 = Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

Annexe 4 : Echelle de deuil TRIG (Texas Revised Inventory of Grief)

C'est la principale échelle utilisée mais ne permet pas le calcul de score.

Pour les parties I et II, répondre par : « complètement vrai », « essentiellement vrai », « vrai et faux », « essentiellement faux », « complètement faux ».

Partie I : Comportement passé

1. Après sa mort j'ai trouvé difficile de m'entendre avec certaines personnes
2. Après sa mort j'ai trouvé difficile de travailler
3. Après sa mort j'ai perdu l'intérêt de ma famille, mes amis, mes activités extérieures
4. J'ai ressenti le besoin de faire les choses voulu faire le ou la défunt (e)
5. J'étais inhabituellement irritable après sa mort
6. Je n'ai pas pu continuer mes activités habituelles dans les 3 mois qui ont suivi sa mort
7. J'étais en colère que le (la) défunt(e) m'ait abandonné
8. J'ai eu des difficultés à dormir après sa mort

Partie II : Sentiments actuels

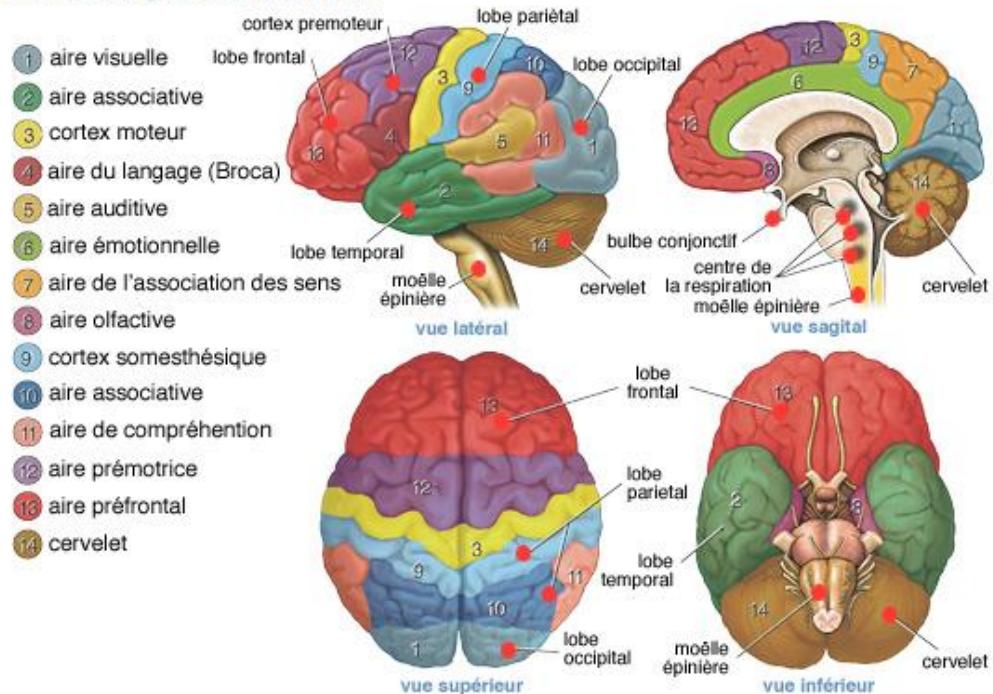
1. Je pleure encore quand je pense à la personne défunte
2. Je suis encore perturbé quand je pense à la personne défunt
3. Je ne peux pas accepter sa mort
4. Par moment, il (elle) me manque beaucoup
5. Encore maintenant les (ses) souvenirs me sont douloureux
6. Je pense souvent à cette personne morte
7. Je cache mes larmes quand je pense à lui (elle)
8. Personne ne prendra sa place dans ma vie
9. Je ne peux pas m'empêcher de penser à lui (elle)
10. J'ai le sentiment que c'est injuste qu'il (elle) soit mort
11. Les gens et les choses autour de moi me le (la) rappellent encore
12. Je suis incapable d'accepter sa mort
13. Par moment je sens encore le besoin de pleurer pour cette personne morte

Partie III : (préciser vrai ou faux)

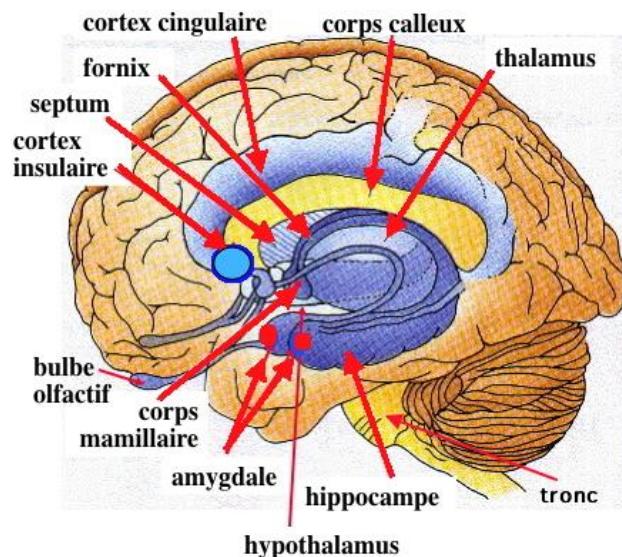
1. J'ai assisté aux funérailles de cette personne
2. Je crois que j'ai vraiment été affligé(e) par sa mort
3. Je crois que je fonctionne maintenant aussi bien qu'avant sa mort
4. Je suis perturbé chaque année à l'époque de sa mort
5. Parfois il me semble que j'ai la même maladie que lui (elle)

Annexe 5 : Anatomie du cerveau

différentes parties du cerveau



Figures 31 et 32 - Anatomie du cerveau - Dana Fundation



Bibliographie

1. Fericgla, J. *Al trasluz de la Ayahuasca, anthropologica cognitiva, oniromancia y consciencias alternativas.* 1997.
2. Vaughan, Paden. The Ayahuasca Effect : How an ancient psychedelic brew has taken over the world; for better or for worse. *Site de l'université de Londres - Goldsmiths.* [En ligne] <http://igor.gold.ac.uk>.
3. Santos, Rafael Guimarães dos. The notion of cure in the Brazilian. 2011.
4. *Plant Admixtures to Ayahuasca, the South American Hallucinogenic Drink.* Pinkley, Homer. 1969, Vol. Lloydia.
5. Baud, S. Ayahuasca, entre visions et effroi. *Les plantes et l'effroi.* 2011.
6. Naranjo, P. El ayahuasca en la arqueología ecuatoriana. *América Indígena.* 46, 1946.
7. Melanie J. Miller, Juan Albarracín-Jordan, Christine Moore, and José M. Capriles. Chemical evidence for the use of multiple psychotropic plants in a 1,000-year-old ritual bundle from South America. *PNAS.* 2019.
8. [En ligne] <http://www.enciclopediadecuador.com/historia-del-ecuador/cultura-valdivia/>.
9. Raymond-Hamet et Pierrot, Em. Yagé, Ayahuasca, Caapi et leur alcaloïde : télépathine ou yagéine. *Bulletin des sciences pharmaceutiques.* 1927.
10. Crevaux, J. *Voyage dans l'Amérique du Sud.* 1881.
11. Schultes, Richard Evans et Hofmann, Albert. *Les plantes des dieux.* 1979.
12. Potiron, Julien. L'ayahuasca : traditions et dérives d'une boisson psychotrope amazonienne. *Thèse.* 2013.
13. Jose A. Morales-García, Mario de la Fuente Revenga, Sandra Alonso-Gil, María Isabel Rodríguez-Franco, Amanda Feilding, Ana Pérez-Castillo & Jordi Riba. The alkaloids of *Banisteriopsis caapi*, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca, stimulate adult neurogenesis in vitro. *Scientific Report.* 2017.
14. *plante-botanique.com.* [En ligne]
15. Charing, Howard G. Ayahuasca Vine (*Banisteriopsis caapi*) - Hallucinogenic Plants A Golden Guide.
16. Markham, Clement. Ocean Highways : the geographical review. 1874.
17. Pavón, Ruíz et. *Psychotria Viridis.* 1799.
18. Rätsch, Christian. Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendungen. *Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen.*
19. Pavón, Ruíz et. *Psychotria viridis. L'Encyclopédie des Plantes Psychoactives: Ethnopharmacologie et ses Applications.*
20. J., Potiron. L'ayahuasca : traditions et dérives d'une boisson psychotrope amazonienne. *Thèse pour l'Université de Nantes.* 2013.
21. [https://www.ayahuasca-info.com/fr/botanique.](https://www.ayahuasca-info.com/fr/botanique) [En ligne] [Citation : 16 Oct 2019.]
22. Culbert, Dick. *Diplopterys cabrerana.* [https://www.flickr.com/photos/92252798@N07/18183804525.](https://www.flickr.com/photos/92252798@N07/18183804525) [En ligne] 2014.
23. Rätsch, Christian. *The encyclopedia of Psychoactive plants.* 2005.

24. *Brugmansia suaveolens*, pink flower. Hille, Rob. 2007.
25. Baud, S. L'ingestion d'ayahuasca parmi les populations indigènes et métisses de l'actuel Pérou. Une définition du chamanisme amazonien. *Ethnographiques*. 2008.
26. Carmen X. Luzuriaga-Quichimbo, Míriam Hernández del Barco, José Blanco-Salas Carlos E. Cerón-Martínez, and Trinidad Ruiz-Téllez. Chiricaspi (*Brunfelsia grandiflora*, Solanaceae), a Pharmacologically Promising Plant. *Plants*. 2018.
27. Balocchi, Ettore. *Brunfelsia grandiflora*. [En ligne] <https://www.flickr.com/photos/29882791@N02/8299047743/>.
28. Manske, Magnus. *Nicotiana tabacum*. s.l. : Cambridge University Botanic Garden, 2009.
29. Plants of the World Online. Kew Science. [En ligne] <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:79926-1>.
30. Steroid alkaloids from Malouetia Arborra Miers and Malouetia Tamaquarina. *Stereochemical Laboratory of the Hungarian Academy of Science*. 1967.
31. Santora, V. J., et al. A new family of H3 receptor antagonists based on the natural product Conessine. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2008.
32. [En ligne] https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Peganum_harmala_Baikonur_01.jpg.
33. Tedlock, Barbara. *The Woman in the Shaman's Body: Reclaiming the Feminine in Religion and Medicine*. 2005.
34. M., Perrin. Chapitre I : Histoire et définitions. In: *Le chamanisme*. 6th ed. Paris: Presses. 2014.
35. R., Hamayon. Chapitre 5 : L’“alliance” chamanique. In: *Le chamanisme : Fondements et pratiques*. 2015.
36. Larousse, Dictionnaire. Définition du chamanisme.
37. Auréliane, Soubrouillard. *Le chamanisme et les plantes hallucinogènes*. 2017.
38. Edgar Antonio Estrella-Parra, Julio Cesar Almanza-Pérez, and Francisco Javier Alarcón-Aguilar. Ayahuasca: Uses, Phytochemical and Biological Activities. *Nat Prod Bioprospect*. . 2019.
39. MD de Rios, CS Grob, JR Baker - Journal of Psychoactive Drugs, 2002 - Taylor & Francis. Hallucinogens and Redemption. *Journal of Psychoactive Drugs* . 2002.
40. Santos, Rafael Guimarãesdos, Jaime Eduardo CecilioHallak. Ayahuasca, an ancient substance with traditional and contemporary use in neuropsychiatry and neuroscience. *Epilepsy & Behavior*. 2019.
41. Reinburg, P. Contribution à l'atitude des boissons toxiques des indiens du nord-ouest de l'amazone.
42. Larousse, Définition du. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/di%C3%A8te/25407>.
43. D J McKenna, G H Towers, F Abbott. Monoamine Oxidase Inhibitors in South American Hallucinogenic Plants: Tryptamine and Beta-Carboline Constituents of Ayahuasca. *J Ethnopharmacol*. 1984.
44. A., Denys. Des plantes médicinales au service d'une action thérapeutique dans la prise en charge de l'addiction. *Ethonopharmacologia*. 2013.
45. Rittner, Sabine. The sound and pattern medicine of the Shipibo in the Amazon lowlands of Peru. *Music Therapy Today*. 2007.

46. Karadimas, Dimitri. La métamorphose de Yurupari : flûtes, trompes et reproduction rituelle dans le Nord-Ouest amazonien. *Journal de la Société des Américanistes*. 2008.
47. Colpron, Anne-Marie. Cosmologies chamaniques et utilisation de psychotropes parmi les Shipibo-Conibo de l'Amazonie occidentale. *Drogues, santé et société*. 2009.
48. C.Desmarchelier, A.Gurni, G.Ciccia, A.M.Giulietti. Ritual and medicinal plants of the Ese'ejas of the Amazonian rainforest (Madre de Dios, Perú). *Journal of Ethnopharmacology*. 1996.
49. Larousse. https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/New_Age/135094.
50. Scuro, Juan. Encylocepdia of Latin American Religions. 2015.
51. Larousse. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/syncr%C3%A9tisme/76146>.
52. Deshayes, Patrick. Les trois mondes du Santo Daime. *Religions et modernités*. 2006.
53. Vegetal, Centro Espírita Beneficente Uniao do. About us. <https://udv.org.br/en/about-us/>.
54. <https://www.takiwasi.com/fr/nosotros01.php>. Centre Takiwasi - Website. [En ligne]
55. DENOEL, Xavier. L'ayahuasca, plante maîtresse d'Amazonie. Quel apport pour un occidental ? 2018.
56. vegetal, Uniao do. <https://udv.org.br/en/scientific-research/hoasca-project/>.
57. Grob CS, McKenna DJ, Callaway JC, Brito GS, Neves ES, Oberlaender G, Saide OL, Labigalini E, Tacla C, Miranda CT, Strassman RJ, Boone KB. Human psychopharmacology of hoasca, a plant hallucinogen used in ritual context in Brazil. *J Nerv Ment Dis*. 1996.
58. *In Brazil, Some Inmates Get Therapy With Hallucinogenic Tea*. Romero, Simon. JI-PARANÁ : New York Times, 2015.
59. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/hallucinog%C3%A8ne/38924>.
60. W.Tupper, Kenneth. The globalization of ayahuasca: Harm reduction or benefit maximization? *International Journal of Drug Policy*. 2008.
61. M, Winkelman. Drug tourism or spiritual healing? Ayahuasca seekers in Amazonia. *J Psychoactive Drugs*. . 2005.
62. Veronika Kavenská, Hana Simonova. Ayahuasca Tourism: Participants in Shamanic Rituals and Their Personality Styles, Motivation, Benefits and Risks. *J Psychoactive Drugs*. 2015.
63. L.Bauer, Irmgard. Ayahuasca: A risk for travellers? *Travel Medicine and Infectious Disease*, Pages 74-76. January–February 2018, Vol. 21.
64. sectes, Union Nationale des Associations de Défense des Familles et de l'Individu victimes de. Actualités n°268. 2019.
65. Chambon, Olivier. *La médecine psychédélique*. 2009.
66. étrangères, Ministère des affaires. France Diplomatie. [En ligne] République Française, 2019. [Citation : 29 Janvier 2020.] <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays-destination/perou/#sante>.
67. Code de la santé publique. Liste des substances classées comme stupéfiants. [En ligne] https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/39b3fc89253a8135c54b91348e303d8.pdf.
68. —. Article L3421-1.

69. Conseil d'État, 1ère et 6ème sous-sections réunies, 21/12/2007, 282100, Inédit au recueil Lebon. d'État, Conseil. 2007.
70. AFFSAPS. *Classement comme stupéfiant de plusieurs plantes et substances utilisées à des fins hallucinogènes*. Journal Officiel , 2005.
71. Rita C.Z. Souzaa, Flávia S. Zandonadi, Donizete P. Freitas, Luís F.F. Tófoli, Alessandra Sussulini. Validation of an analytical method for the determination of the main ayahuasca active compounds and application to real ayahuasca samples from Brasil. *Journal of Chromatography*. 2019.
72. Lindsay P. Cameron, David E. Olson. Dark Classics in Chemical Neuroscience: N,N-Dimethyltryptamine (DMT). *American Chemical Society*. 2018.
73. RS, Gable. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. *Addiction*. 2007.
74. Gaujac A, Navickiene S, Collins MI, Brandt SD, de Andrade JB. Analytical techniques for the determination of tryptamines and β-carbolines in plant matrices and in psychoactive beverages consumed during religious ceremonies and neo-shamanic urban practices. *Drug Test Anal*. 2012.
75. Callaway, J.C. A proposed mechanism for the visions of dream sleep. *Med. Hypotheses*. 1988.
76. Manske, R. A synthesis of the methyltryptamines and some derivatives. 1931.
77. Goncalves de Lima, O. Observacio es sobre o “vinho de Jurema” utilizado. *Ariquivos do Instituto de Pesquisas Agronomicas*. 1946.
78. Szára, S. Dimethyltryptamine: its metabolism in man; the relation to its psychologic effect to the serotonin metabolism. *Experientia*. 1956.
79. Cakic V, Potkonyak J, Marshall A. Dimethyltryptamine (DMT): Subjective effects and patterns of use among Australian recreational users. *Drug Alcohol Depend*. 2010.
80. Nouvellon, Pauline. *Les nouvelles drogues de synthèse*. 2014.
81. Araújo AM, Carvalho F, Bastos Mde L, Guedes de Pinho P, Carvalho M. The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. *Arch Toxicol*. 2015 .
82. Steven A. Barker, Jimo Borjigin, Izabela Lomnicka, Rick Strassman. LC/MS/MS analysis of the endogenous dimethyltryptamine hallucinogens, their precursors, and major metabolites in rat pineal gland microdialysate. *Biomedical Chromatography*. 2013.
83. Michael A.Thompson, Eunpyo Moon, Ung-JinKim, JingpingXu, Michael J.Siciliano, Richard M.Weinshilboum. Human Indolethylamine N-Methyltransferase: cDNA Cloning and Expression, Gene Cloning, and Chromosomal Localization. *Genomics*. 1999.
84. Carbonaro TM, Gatch MB. Neuropharmacology of N,N-dimethyltryptamine. *Brain Research Bulletin*. 2016.
85. Jon G. Dean, Tiecheng Liu, Sean Huff, Ben Sheler, Steven A. Barker, Rick J. Strassman, Michael M. Wang & Jimo Borjigin. Biosynthesis and Extracellular Concentrations of N,N-dimethyltryptamine (DMT) in Mammalian Brain. *Scientific Reports*. 2019.
86. Shulgin, Alexander et Shulgin, Ann. *Tikhal, the continuation*. 1997.

87. Dinara Jaqueline Moura, Marc François Richter, Jane Marlei Boeira, João Antonio Pêgas Henriques, Jenifer Saffi. Antioxidant properties of β -carboline alkaloids are related to their antimutagenic and antigenotoxic activities . *Mutagenesis*. 2007.
88. Bois-Mariage, Frédéric. Ayahuasca : une synthèse interdisciplinaire. *Psychotropes*. 2002.
89. Strassman, Rick J., Qualls, Clifford R. et Berg, Laura M. Differential tolerance to biological and subjective effects of four closely spaced doses of N,N-dimethyltryptamine in humans. *Biological Psychiatry*. 1996.
90. Kaplan, J., et al. Blood and urine levels of N,N-dimethyltryptamine following administration of psychoactive dosages to human subjects. *Psychopharmacologia* . 1974.
91. Sangiah, Subbiah, Gomez, Marcus V. et Domino, Edward F. Accumulation of N,N-dimethyltryptamine in rat brain cortical slices. *Biological Psychiatry*. 1979.
92. Barker, Steven A., Monti, John A. et Christian, Samuel T. Metabolism of the hallucinogen, N,N-dimethyltryptamine, in rat brain homogenates. *Biochemical Pharmacology*. 1980.
93. Callaway JC, McKenna DJ, Grob CS, Brito GS, Raymon LP, Poland RE, Andrade EN, Andrade EO, Mash DC. Quantitation of N,N-dimethyltryptamine and harmala alkaloids in human plasma after oral dosing with ayahuasca. *J Anal Toxicol*. 1996.
94. JORDI RIBA, MARTA VALLE, GLORIA URBANO, MERCEDES YRITIA, ADELAIDA MORTE, and MANEL J. BARBANOJ. Human Pharmacology of Ayahuasca: Subjective and Cardiovascular Effects, Monoamine Metabolite Excretion, and Pharmacokinetics. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2003.
95. Lopez-Gimenez JF, Vilardo MT, Palacios JM, Mengod G. Mapping of 5-HT2A receptors and their mRNA in monkey brain: [3H]MDL100,907 autoradiography and in situ hybridization studies. *Wiley Online Library*. 2001.
96. Conrath, Marie. Rôle du récepteur 5-HT2A de la sérotonine dans la douleur neuropathique périphérique. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. 2009.
97. Strassman, Rick. Dose-response study of N,N- dimethyltryptamine in humans. I. Neuroendocrine, autonomic, and cardiovascular effects. 1994.
98. Elisabet Domínguez-Clavéa, Joaquim Solerac, Matilde Elices, Juan C. Pascual, Enrique Álvarez, Mario de la Fuente Revenga, Pablo Friedlander, Amanda Feilding, Jordi Riba. Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. *Brain Research Bulletin*. 2016.
99. Inserra, Antonio. Hypothesis: The Psychedelic Ayahuasca Heals Traumatic Memories via a Sigma 1 Receptor-Mediated Epigenetic-Mnemonic Process. *Front Pharmacol*. 2018.
100. Dodd Seetal, André F. Carvalho, Basant K. Puri, Michael Maes), Chiara C. Bortolasci ,Gerwyn Morris,)Michae lBerk. Trace Amine-Associated Receptor 1 (TAAR1): Une nouvelle cible médicamenteuse pour la psychiatrie? *Neuroscience & Biobehavioral Avis*. 2020.
101. Zhao T, He YQ, Wang J, Ding KM, Wang CH, Wang ZT. Inhibition of human cytochrome P450 enzymes 3A4 and 2D6 by β -carboline alkaloids, harmine derivatives. *Phytother Res*. 2011.
102. Barbosa PC, Mizumoto S, Bogenschutz MP, Strassman RJ. Health status of ayahuasca users. *Drug Test Anal*. 2012.

103. Bouso JC, González D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Ribeiro Barbosa PC, Alcázar-Córcoles MÁ, Araújo WS, Barbanoj MJ, Fábregas JM, Riba J. Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of Ayahuasca: a longitudinal study. *PLoS One*. 2012.
104. Fábregas JM, González D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Barbosa PC, Alcázar-Córcoles MÁ, Barbanoj MJ, Riba J, Bouso JC. Assessment of addiction severity among ritual users of ayahuasca. *Drug Alcohol Depend*. 2010.
105. Theresa M. Carbonaro, Michael B. Gatch. Neuropharmacology of N,N-Dimethyltryptamine. *Brain Research Bulletin*. 2016.
106. Murray RM, Oon MC, Rodnight R, Birley JL, Smith A. Increased excretion of dimethyltryptamine and certain features of psychosis: a possible association. *Arch Gen Psychiatry*. 1979.
107. Grammenos D, Barker SA. On the transmethylation hypothesis: stress, N,N-dimethyltryptamine, and positive symptoms of psychosis. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015.
108. Walters JK, Sheard MH, Davis M. Effects of N,N-dimethyltryptamine (DMT) and 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeODMT) on shock elicited fighting in rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 1978.
109. Lindsay P. Cameronn, Charlie J. Benson, Lee E. Dunlap, Lee E. Dunlap. Effects of N,N-Dimethyltryptamine on Rat Behaviors Relevant to Anxiety and Depression. *ACS Chemical Neuroscience*. 2018.
110. D.L. Pitol, S. Siéssere, R.G. dos Santos, M.L.N.M. Rosa, J.E.C. Hallak, P.H. Scalize, B.F. Pereira, M.M. Iyomasa, M. Semprini, J. Riba, S.C.H. Regalo. Ayahuasca alters structural parameters of the rat aorta. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2015.
111. Strassamn, R.J. *La molécule de l'esprit*. 2001.
112. R.G. Dos Santos, M. Valle, J.C. Bouso, J.F. Nomdedeu, J. Rodriguez-Espinosa, E.H. McIlhenny, S.A. Barker, M.J. Barbonoj, J. Riba. Autonomic, neuroendocrine, and immunological effects of ayahuasca: a comparative study with d-amphetamine. *Psychopharmacology*. 2011.
113. A. Szabo, E. Rajnavolgyi. Finding a fairy in the forest: eLF4, a novel and critical element of type I interferon responses. *Cellular & Molecular Immunology*. 2014.
114. Pennes, Hoch. Psychotomimetics, clinical and theoretical considerations : Harmine, WIN-299 and nalline. *J. Psychiatry*. 1957.
115. Davood Farzin, Nazanin Mansouri. Antidepressant-like effect of harmane and other β-carbolines in the mouse forced swim test. *European Neuropsychopharmacology*. 2006.
116. K Patel, M Gadewar,R Tripathi,SK Prasad, and Dinesh Kumar Patel. A review on medicinal importance, pharmacological activity and bioanalytical aspects of beta-carboline alkaloid "Harmine". *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012.
117. Rihui Cao, Wenxi Fan, Liang Guo, Qin Ma, Guoxian Zhang, Jianru Li, Xuemei Chen, Zhenghua Ren, Liqin Qiu. Synthesis and structure–activity relationships of harmine derivatives as potential antitumor agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2013.
118. Rouen, Université de. Service commun d'analyse comportementale - Rouen. [En ligne] <https://scac-irib.univ-rouen.fr/fr/tests/42/#:~:text=la%20nage%20forc%C3%A9e>

- ,Test%20de%20la%20nage%20forc%C3%A9e, adoptant%20un%20comportement%20de%20d%C3%A9sespoir..
119. A.J.Oliveira-Lima... Effects of ayahuasca on the development of ethanol-induced behavioral sensitization and on a post-sensitization treatment in mice. *Physiology and Behavior*. 2015.
120. Morgenstern J, Langenbucher J, Labouvie EW. The generalizability of the dependence syndrome across substances: an examination of some properties of the proposed DSM-IV dependence criteria. *Addiction*. 1994.
121. santé, Ministere des solidarités et de la. *Glossaire - Pharmacodépendance*. [En ligne] <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/pharmacodependance#:~:text=Au%20sens%20du%20Code%20de,caract%C3%A9ristiques%20essentielles%20sont%20le%20d%C3%A9sir>.
122. Lynch, Shalini S. *Mercks Manuals*. 2019.
123. Lester MB, Prickett JI. Hypotheses regarding the mechanisms of ayahuasca in the treatment of addictions. *J Psychoactive Drugs*. 2012.
124. L'internaute. *Ductuibbaure*. [En ligne] 2020.
125. Kjellgren A, Eriksson A, Norlander T. Experiences of encounters with ayahuasca--"the vine of the soul". *J Psychoactive Drugs*. 2009.
126. Barbosa PC, Cazorla IM, Giglio JS, Strassman R. A six-month prospective evaluation of personality traits, psychiatric symptoms and quality of life in ayahuasca-naïve subjects. *J Psychoactive Drugs*. 2009.
127. Barbosa PC, Strassman RJ, da Silveira DX, Areco K, Hoy R, Pommy J, Thoma R, Bogenschutz M. Psychological and neuropsychological assessment of regular hoasca users. *Compr Psychiatry*. 2016.
128. Loizaga-Velder A, Verres R. Therapeutic effects of ritual ayahuasca use in the treatment of substance dependence--qualitative results. *J Psychoactive Drugs*. 2014.
129. identity., The effects of ayahuasca ritual participation on gay and lesbian. The effects of ayahuasca ritual participation on gay and lesbian identity. *J Psychoactive Drugs*. . 2014.
130. Kuypers KP, Riba J, de la Fuente Revenga M, Barker S, Theunissen EL, Ramaekers JG. Ayahuasca enhances creative divergent thinking while decreasing conventional convergent thinking. *Psychopharmacology*. 2016.
131. Dos Santos RG, Valle M, Bouso JC, Nomdedéu JF, Rodríguez-Espinosa J, McIlhenny EH, Barker SA, Barbanoj MJ, Riba J. Autonomic, neuroendocrine, and immunological effects of ayahuasca: a comparative study with d-amphetamine. *J Clin Psychopharmacol*. 2011.
132. J.CCallaway, D.JMcKenna, C.SGrob, G.SBrito, L.PRaymon, R.EPoland, E.NAndrade, E.OAndrade, D.CMashg. Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999.
133. Marina Goulartda Silva, Guilherme CabreiraDaros, Rafael Marianode Bitencourt. Anti-inflammatory activity of ayahuasca: therapeutical implications in neurological and psychiatric diseases. *Behavioural Brain Research*. 2020.

134. R.F. Sanches, F. de Lima Osório, R.G. Dos Santos, L.R. Macedo, J.P. Maia-de-Oliveira, L. Wichert-Ana, et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *bRAZ J Psychiatry*. 2015.
135. Dos Santos RG, Osório FL, Crippa JA, Riba J, Zuardi AW, Hallak JE. Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): a systematic review of clinical trials published in the last 25 years. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2016.
136. F. Palhano-Fontes, D. Barreto, H. Onias, K.C. Andrade, M.M. Novaes, J.A. Pessoa, et al. Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychol Med*. 2019.
137. Jucélia J. Fortunato, Gislaine Z. Réus, Tamires R. Kirsch, Roberto B. Stringari, Gabriel R. Fries, Flávio Kapczinski, Jaime E. Hallak, Antônio W. Zuardi, José A. Crippa & João Quevedo. Chronic administration of harmine elicits antidepressant-like effects and increases BDNF levels in rat hippocampus. *Journal of Neural Transmission volume*. 20110.
138. Fortunato JJ, Réus GZ, Kirsch TR, Stringari RB, Fries GR, Kapczinski F, Hallak JE, Zuardi AW, Crippa JA, Quevedo J. Effects of beta-carboline harmine on behavioral and physiological parameters observed in the chronic mild stress model: further evidence of antidepressant properties. *Brain Res Bull*. 2010.
139. Richard J. Zeifman, Fernanda Palhano-Fontes, Jaime Hallak, Emerson Arcoverde, João Paulo Maia-Oliveira, and Draulio B. Araujo. The Impact of Ayahuasca on Suicidality: Results From a Randomized Controlled Trial. *Front Pharmacol*. 2019.
140. Débora González, María Carvalho, Jordi Cantillo, Marc Aixalá, Magí Farré. Potential Use of Ayahuasca in Grief Therapy. *Journal of Death and Dying*. 2017.
141. Helle Kaasik, Kairi Kreegipuu. Ayahuasca Users in Estonia: Ceremonial Practices, Subjective Long-Term Effects, Mental Health, and Quality of Life. *J Psychoactive Drugs*. 2020.
142. Joaquim Soler, Matilde Elices, Elisabeth Dominguez-Clavé, Juan C. Pascual, Amanda Feilding, Mayte Navarro-Gil, Javier García-Campayo, and Jordi Riba. Four Weekly Ayahuasca Sessions Lead to Increases in “Acceptance” Capacities: A Comparison Study With a Standard 8-Week Mindfulness Training Program. *Front Pharmacol*. 2018.
143. Lille, CHRU. Les addictions. <https://addictologie.chru-lille.fr/pathologies-addictions/index.html>.
144. Joselaine Ida Cruz, Solange Aparecida Nappo. Is Ayahuasca an Option for the Treatment of Crack Cocaine Dependence? *J Psychoactive Drugs*. 2018.
145. Elena Argento, Rielle Capler, Gerald Thomas, Philippe Lucas , Kenneth W Tupper. Exploring Ayahuasca-Assisted Therapy for Addiction: A Qualitative Analysis of Preliminary Findings Among an Indigenous Community in Canada. *Drug Alcohol Rev*. 2019.
146. Gerald Thomas, Philippe Lucas, N. Rielle Capler, Kenneth W. Tupper, Gina Martin. Ayahuasca-Assisted Therapy for Addiction: Results from a Preliminary Observational Study in Canada. *Current Drug Abuse Reviews*. 2013.

147. Doering-Silveira E, Grob CS, de Rios MD, Lopez E, Alonso LK, Tacla C, Da Silveira DX. Report on psychoactive drug use among adolescents using ayahuasca within a religious context. *J Psychoactive Drugs*. 2005.
148. Marika Renelli, Jenna Fletcher, Kenneth W Tupper, Natasha Files, Anya Loizaga-Velder, Adele Lafrance. An Exploratory Study of Experiences With Conventional Eating Disorder Treatment and Ceremonial Ayahuasca for the Healing of Eating Disorders. *Eat Weight Disord*. 2018.
149. Adele Lafrance, Anja Loizaga-Velder, Jenna Fletcher, Marika Renelli, Natasha Files, Kenneth W Tupper. Nourishing the Spirit: Exploratory Research on Ayahuasca Experiences Along the Continuum of Recovery From Eating Disorders. *J Psychoactive Drugs*. 2017.
150. (DSM-IV), Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Définition du trouble de la personnalité. *American Psychiatric Assossiation*. 1994.
151. Elisabet Domínguez-Clavé, Joaquim SoleJuan C. Pascual, Matilde Elices, Alba Franquesa, Marta Valle, Enric Alvarez, Jordi Riba. Ayahuasca improves emotion dysregulation in a community sample and in individuals with borderline-like traits. *Psychopharmacology*. 2018.
152. Rose, Ria Fisher Louise Lincoln Michael J. Jackson Vincenzo Abbate Peter Jenner Robert Hider Andrew Lees Sarah. The effect of Banisteriopsis caapi (B. caapi) on the motor deficits in the MPTP-treated common marmoset model of Parkinson's disease. *Phytotherapy Research*. 2018.
153. AlbertKatchborian-Neto, Wanderleya T.Santos, Karen J.Nicácio, José O.A.Corrêa, Michael Murgu, Thaís M.M.Martins, Dawidson A.Gomes, Alfredo M.Goes, Marisi G.Soares, Danielle F.Dias, Daniela A.Chagas-Paula, Ana C.C.Paula. Neuroprotective potential of Ayahuasca and untargeted metabolomics analyses: applicability to Parkinson's disease. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020.
154. Schenberg, Eduardo E. Ayahuasca and cancer treatment. *SAGE Open Med*. 2013.
155. Riba, J., et al. Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage Ayahuasca. *Psychopharmacology*. 2001.
156. Dos Santos RG, Valle M, Bouso JC, Nomdedéu JF, Rodríguez-Espinosa J, McIlhenny EH, Barker SA, Barbanoj MJ, Riba J. Autonomic, neuroendocrine, and immunological effects of ayahuasca: a comparative study with d-amphetamine. *J Clin Psychopharmacol*. 2011.
157. Nicolas Zellner, Tobias Zellner, Jan Warninghoff. Ayahuasca-induzierte Psychose bei einem Patienten mit bipolarer Störung. *Der Nervenarzt*. 2019.
158. J C Callaway, C S Grob. Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors: a potential combination for severe adverse interactions. *J Psychoactive Drugs*. 1998.
159. J., Mabit. Psychedelic Medicine (Vol 2): New Evidence for Hallucinogenic Substances as Treatments. *Ayahuasca in the treatment of addictions*. 2007.
160. Samoylenko, V., et al. Banisteriopsis caapi, a unique combination of MAO inhibitory and. *J. Ethnopharmacol*. 2010.
161. Linardi, Fábio Kummrow Bianca S. Maselli Rafael Lanaro José Luis Costa Gisela A. Umbuzeiro Alessandra. Mutagenicity of Ayahuasca and Their Constituents to the Salmonella/Microsome Assay. *Environmental and molecular mutagenesis*. 2018.

162. Luciana Gueiros da Motta, Juliana Alves de Moraes, Ana Carolina A M Tavares, Leonora Maciel Sousa Vianna 3, Marcia Renata Mortari 4, Rivadávio Fernandes Batista Amorim, Rosângela R Carvalho, Francisco José R Paumgartten, Aline Pic-Taylor. Maternal and developmental toxicity of the hallucinogenic plant-based beverage ayahuasca in rats. *Reproductive toxicology*. 2018.
163. Motta LG, de Moraes JA, Tavares ACAM, Vianna LMS, Mortari MR, Amorim RFB, Carvalho RR, Paumgartten FJR, Pic-Taylor A, Caldas ED. Maternal and developmental toxicity of the hallucinogenic plant-based beverage ayahuasca in rats. *Reproductive toxicology*. 2018.
164. JC, Callaway. Fast and slow metabolizers of Hoasca. *J Psychoactive Drugs*. 2005.
165. Ana Y Simão, Joana Gonçalves, Ana Gradillas, Antonia García, José Restolho, Nicolás Fernández, Jesús M Rodilla, Mário Barroso, Ana Paula Duarte, Ana C Cristóvão, Eugenia Gallardo. Evaluation of the Cytotoxicity of Ayahuasca Beverages. *Molecules*. 2020.
166. Harrington, Natalie. Harmala Alkaloids as Bee Signaling Chemicals. *Journal of Student Research*.
167. Charing, Howard. Flickr d'Howard Charing. [En ligne] 2009.
168. *EEG studies of the acute effects of 5-MeO-DMT*. Acosta-Urquidi, Juan. 2018.
169. National Institute of Mental Health. [En ligne] 2016.
<https://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/index.shtml>
170. <https://shamanicpractice.org/about/what-is-a-shaman/>. [En ligne]
171. T. Andrade, R. Oliveira , M. Da Silva, M. Von Zuben, C. Grisolia, E. Caldas, A. Pic Taylor. Exposure to ayahuasca induces developmental and behavioral alterations on early life stages of zebrafish. *Chemico-Biological Interactions*. 2018.
172. Jonathan Hamill, Jaime Hallak, Serdar M. Dursun, Glen Baker*. Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. *Current Neuropharmacology*. 2019.
173. Carmen X. Luzuriaga-Quichimbo, Míriam Hernández del Barco ,José Blanco-Salas,Carlos E. Cerón-Martínez and Trinidad Ruiz-Téllez. Chiricaspi (Brunfelsia grandiflora, Solanaceae), a Pharmacologically Promising Plant. *Plants* . 2018.
174. R.F. Sanches, F. de Lima Osório, R.G. Dos Santos, L.R. Macedo, J.P. Maia-de-Oliveira, L. Wichert-Ana, et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a SPECT study. *J Clin Psychopharmacol*. 2016.
175. Cozzi, N.V., et al. Dimethyltryptamine and other hallucinogenic tryptamines exhibit substrate behavior at the serotonin uptake transporter and the vesicle monoamine transporter. *Neural Transm*. 2009.
176. Naranjo, P. Estudio comparativo de la harmina, la dietilamina del acido lisérgico (LSD 25) y la mescalina. *Rev. Confederación Médica Panam*. 1959.
177. M R Pranzatelli, S R Snodgrass. Harmala alkaloids and related beta-carbolines: a myoclonic model and antimyoclonic drugs. *Experimental Neurology*. 1987.
178. C William Heise, Daniel E Brooks. Ayahuasca Exposure: Descriptive Analysis of Calls to US Poison Control Centers from 2005 to 2015. *J Med Toxicol*. 2017.
179. Zaidi, M.I.,Islamia Coll., Peshawar. Antifungal activity of harmine, HgCl₂ and their complex. 2004.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020 / 2021

Nom : CARLIER

Prénom : Romain

Titre de la thèse : Ayahuasca, néochamanisme et perspectives thérapeutiques

Mots-clés : Ayahuasca, Banisteriopsis caapi, Psychotria viridis, Néochamanisme, Chamanisme, Hallucinogène, Dimethyltryptamine, Béta-carboline

Résumé : Les substances hallucinogènes sont parfois décriées pour leurs usages récréatifs, mais peuvent être mises en avant grâce à leurs perspectives thérapeutiques. C'est le cas pour l'ayahuasca, un breuvage utilisé depuis des millénaires en Amérique du Sud. Ce breuvage est issu principalement de deux plantes qui contiennent toutes deux des substances actives capables de donner différents effets. On retrouve *P. Viridis* qui a pour molécule active la DMT ainsi que *B. Caapi* qui contient des β-carbolines. Cette association est utilisée par des chamans à des fins curatives, mais sa diffusion dans de nombreux pays a également amené la création de religions basées sur son utilisation. Le breuvage s'est ensuite exporté dans le monde entier et les études effectuées ont montré aussi un intérêt dans de nombreuses pathologies.

Membres du jury :

Président et directeur, conseiller de thèse : Mr. Roumy Vincent, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur : Mr. Welti Stéphane, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Mr. Vittu Guillaume, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire à Marpent