

## Académie royale de Médecine de Belgique Avis de l'Académie n°1642

Usage de substances psychotropes (en particulier ayahuasca et iboga) dans le marché du spirituel

<http://www.amb.be/index.php?id=1642> <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Consulté via <https://web.archive.org/web/20201026102659/http://www.amb.be/index.php?id=1642> le 21/12/2021.

### USAGE DE SUBSTANCES PSYCHOTROPES (EN PARTICULIER AYAHUASCA ET IBOGA) DANS LE MARCHÉ DU SPIRITUEL

Le 2 mai 2012, Monsieur Eric Brasseur, directeur du CIAOSN (Centre d'information et d'avis sur les organisations sectaires nuisibles) a demandé à l'Académie royale de Médecine de Belgique de formuler un avis sur le degré de toxicité qu'auraient l'ayahuasca et l'iboga. Le texte s'exprime en ces termes :

« Monsieur le Secrétaire perpétuel,

Depuis plusieurs années, le Centre d'information et d'avis sur les organisations sectaires nuisibles est régulièrement interrogé par le public au sujet d'activités développées au sein d'un mouvement de supposée re-découverte des traditions indigènes ; mouvement que l'on peut qualifier de néo-chamaniste ou de post-chamaniste. Un nombre de ces questions porte notamment sur l'utilisation dans certains de ces mouvements de substances psychotropes, en particulier l'Ayahuasca et l'Iboga. Afin de répondre à sa mission d'information, notre Centre a consacré une annexe de son dernier rapport d'activité à ce sujet (titre : *L'usage de substances psychotropes dans le marché du spirituel*). Vous trouverez cette annexe en pièce jointe. Un dépliant sur ce même sujet est actuellement en préparation. De manière à compléter la documentation déjà existante au centre et ainsi maximiser les sources sur lesquelles fonder notre opinion, et sur base de l'Arrêté du gouvernement de la communauté française approuvant les statuts et règlement d'ordre intérieur de l'Académie Royale de Médecine de Belgique – titre 1<sup>er</sup>, article 2, 2<sup>o</sup>-, nous aimerions par la présente requérir votre institution de formuler un avis sur le degré de toxicité qu'auraient les deux substances susmentionnées.

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire. Dans l'attente de votre réponse, je vous adresse, Monsieur le Secrétaire perpétuel, l'expression de ma considération la plus distinguée.  
Eric Brasseur, Directeur »

Une commission constituée de Messieurs Luc Angenot, Eric Constant et Dominique Lison s'est réunie le lundi 6 août 2012 après avoir examiné le document fourni par le CIAOSN et entrepris des recherches bibliographiques sur le sujet. La thématique a été subdivisée en trois chapitres consacrés à des considérations ethnobotaniques et pharmaceutiques (composition et législation) relatives aux drogues incriminées, aux principaux aspects toxicologiques ensuite et finalement à des considérations psychiques.

#### CONSIDERATIONS ETHNOBOTANIQUES ET PHARMACEUTIQUES

##### 1. AYAHUASCA

**Ayahuasca** est un terme quéchua qui désigne à la fois une grande liane aux propriétés médicinales et hallucinogènes présente dans la forêt amazonienne et le breuvage constitué à partir de l'écorce ou la tige de cette liane additionnée ou non d'autres végétaux (1). Les premières observations mentionnées en Europe à ce sujet sont apparues au XIXe siècle à la suite d'usages traditionnels observés dans les tribus indiennes des Zaporos et des Tucanos en Equateur. En réalité de très nombreuses tribus indiennes disséminées dans la forêt ont recours à cette plante tant en médecine traditionnelle que lors de rites initiatiques ou religieux. Dans d'autres régions d'Amazonie, liane et breuvages sont appelés différemment: **Yagé** ( en Colombie) , **Caapi** (Vénézuéla, Brésil), **Natem** (Pérou)(2-4)...De nombreuses comparaisons d'échantillons d'herbier et d'études chimiques ont été nécessaires pour constater qu'il s'agissait de lianes de la famille des Malpighiacées appartenant au genre *Banisteriopsis* (Synonyme : *Banisteria*). L'espèce la plus fréquemment utilisée est *Banisteriopsis caapi* (Spruce) C.V. Morton.

Si elle est parfois utilisée seule, l'écorce de *Banisteriopsis* est souvent mélangée à d'autres plantes selon les régions et les tribus. La composition chimique de ces végétaux varie fortement et va aboutir à des préparations complexes susceptibles de présenter des toxicités différentes liées également à la présence de ces ingrédients secondaires.

On rencontre souvent des espèces renfermant de la diméthyltryptamine (DMT) psychoactive: *Diplopteryx cabrerana*, *Diplopteryx longialata* (syn : *Banisteriopsis rusbyana*) , *Psychotria viridis*, *Mimosa tenuiflora* (syn. : *M. hostilis*)(1)

Plus occasionnellement, le *Banisteriopsis* est mélangé à des Solanacées notamment le *Brugmansia* (ou *Datura*) *suaveolens* bien connu pour son contenu en atropine et scopolamine , le tabac (*Nicotiana sp*) riche en nicotine ou le *Brunfelsia grandiflora* dont les principes toxiques ne sont pas encore élucidés(1).

La teneur en alcaloïdes totaux de l'ingrédient de base (écorce de *Banisteriopsis*) varie fortement (0,05 à 2%) et les alcaloïdes initialement dénommés yagéine ou télépathine sont en réalité des  $\beta$ -carbolines : harmine, harmaline, tétrahydroharmine qui ont antériorité sur les premières dénominations des principes actifs de la liane. Ces substances avaient en effet été préalablement isolées à partir d'une rutacée méditerranéenne, le harmel (*Peganum harmala*) ; cette espèce plus riche en carbolines (jusque 6 % dans les graines qui constituent la drogue utilisée) est maintenant proposée en vente sur internet comme analogue de l'ayahuasca et est responsable de nombreux cas d'intoxication dont des décès notamment au Maroc (6).

L'harmine et l'harmaline sont des inhibiteurs de la MAO. Le chlorhydrate d'harmine a été utilisé en thérapeutique occidentale dans le traitement de la maladie de Parkinson et dans les séquelles d'encéphalite à des posologies variant de 20 à 50 mg (7) ; cet usage a été abandonné car il s'agissait d'un traitement symptomatique de trop courte durée d'une part et que des substances plus actives dans ces indications sont apparues d'autre part (8). Les posologies utilisées dans des études cliniques de psychiatrie effectuées au Chili étaient nettement plus élevées (300 à 400 mg d'harmaline *per os* et 75-80mg en IV)(9). Ces concentrations en carbolines peuvent se rencontrer dans les breuvages à base d'ayahuasca (1) et expliqueraient les effets psychotropes observés même en l'absence d'ingrédients complémentaires renfermant soit de la DMT soit de la scopolamine et de l'atropine.

Vu leur mode de préparation très complexe et le manque de standardisation, la recherche des substances suivantes devrait être réalisée en cas d'intoxication à base d'ayahuasca *sensu lato*: harmine, harmaline, DMT (diméthyltryptamine), atropine, scopolamine, nicotine tout en gardant à l'esprit que certains principes toxiques ( cas des *Brunfelsias* notamment) ne sont pas encore identifiés (5)

Sur le plan de la législation belge, seule la DMT (diméthyltryptamine) figure dans l'arrêté royal du 22 janvier 1998 réglementant certaines substances psychotropes, et relatif à la réduction des risques et à l'avis thérapeutique. Il y est précisé que « cette substance ainsi que ses sels et ses préparations ne peuvent être détenues, vendues, offertes en vente, délivrées ou acquises sans autorisation du ministre de la santé publique dont les autorisations sont limitées à des fins scientifiques et médicales ». La France a pour sa part modifié en 2005 l'arrêté du 22/02/1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants. L'examen des données actualisées effectué par la commission nationale française des stupéfiants et des psychotropes a montré que l'ayahuasca possède des effets psychoactifs et un potentiel d'abus avéré. Il a également été démontré une neurotoxicité chez l'animal et des effets somatiques importants. Au vu de ces éléments et sur proposition de l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), ont été inscrites sur 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*, *Diplopteryx cabrerana*, *Mimosa hostilis*, *Banisteriopsis rusbyana*)
- des substances entrant dans la composition de la boisson appelée ayahuasca : harmine, harmaline, tétrahydroharmine, harmol et harmalol.

Ajoutons que la diméthyltryptamine figurait déjà dans l'arrêté précité datant de 1990. Par ailleurs selon les taxonomistes, il conviendrait de signaler la synonymie de *Mimosa hostilis* et de *Mimosa tenuiflora* ainsi que celle de *Banisteriopsis rusbyana* et de *Diplopteryx longialata*.

## 2. IBOGA

Iboga est un nom vernaculaire gabonais qui désigne un arbrisseau de l'Afrique équatoriale, en particulier de la forêt congolaise et gabonaise où la racine est très employée à petite dose comme stimulant nerveux et musculaire et comme aphrodisiaque. C'est l'écorce qui est mastiquée par les utilisateurs, porteurs et payeurs notamment auxquels la drogue permet de parcourir de longues distances sans souffrir de la faim ni de la fatigue ; elle est également consommée à forte dose au cours de cérémonies fétichistes (culte Bwiti) comme hypnofuge et hallucinogène (2,3).

En réalité, deux espèces du genre *Tabernanthe* de la famille des Apocynacées sont utilisées par la population : *Tabernanthe iboga* H.Bn et *Tabernanthe mannii* Stapf. Ces plantes sont parfois cultivées dans les villages mais elles sont le plus souvent récoltées dans la forêt où il peut y avoir des confusions avec d'autres Apocynacées (*Rauwolfias*). Les principes actifs des deux espèces susmentionnées sont des alcaloïdes indoliques représentant 5 à 6 % des écorces de racines mais seulement 1 à 3 % des racines entières. Il y a de nouveau des différences très importantes dans les drogues administrées en fonction de la teneur initiale de la matière première et du mode de préparation (3).

L'alcaloïde principal est l'ibogaïne, indoloazépine isolée il y a plus d'un siècle déjà. Il y a cependant d'autres alcaloïdes dont la tabernantheine, isomère de l'ibogaïne, qui a fait récemment l'objet d'études neurophysiologiques en France dans l'étude des propriétés hypnofuges. Quant à l'étude physiologique de l'ibogaïne, elle a été effectuée dès le début du XXe siècle par des chercheurs et médecins français qui ont exploré les propriétés défatigantes de cette molécule. Ces travaux ont abouti à la mise sur le marché de chlorhydrate d'ibogaïne d'une part et d'un extrait standardisé de *Tabernanthe mannii* (Lambarène ® des Laboratoires Houdé) d'autre part. Les indications étaient la convalescence, l'asthénie, la dépression, l'effort physique ou intellectuel à fournir par un individu sain (3,7). La posologie maximale quotidienne d'ibogaïne

(ou de son équivalent) était de 30 mg par jour, c'est-à-dire une quantité nettement moindre que celle utilisée en psychothérapie (4 à 5 mg/kg) (9) ou surtout lors des cures de sevrage des opioïdes et de la cocaïne (10 à 25 mg/kg) (11). Ces produits disparurent du marché pharmaceutique européen vers 1970 à la suite d'effets indésirables (surtout cardiaques) observés notamment dans le milieu sportif où ils étaient fort prisés ! L'ibogaïne fait maintenant partie des produits dopants interdits par le CIO et l'Union Internationale du Cyclisme...

Sur le plan de la législation belge, seule l'ibogaïne figure dans l'arrêté royal du 22 janvier 1998 réglementant certaines substances psychotropes, et relatif à la réduction des risques et à l'avis thérapeutique. En France, compte tenu des effets neurotoxiques, des propriétés hallucinogènes de l'Iboga et de la survenue croissante d'intoxications aiguës ayant conduit à des décès, le Ministre chargé de la santé a décidé, après avis de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes et sur proposition de l'Afssaps, d'inscrire sur la liste des stupéfiants (arrêté publié dans le Journal Officiel du 25 mars 2007) :

- les plantes *Tabernanthe iboga* (« Iboga ») et *Tabernanthe mannii*,
- l'ibogaïne, ses isomères, esters, éthers et leurs sels

## ASPECTS TOXICOLOGIQUES

Pour caractériser et surtout maîtriser la toxicité liée à l'utilisation d'une substance, il s'agit de

- connaître les effets délétères causés par cette substance après avoir examiné systématiquement toutes les finalités de toxicité pertinentes (aiguë, répétée, génotoxicité, cancérogénicité, reprotoxicité, neurotoxicité, immunotoxicité, ...),

- identifier les doses auxquelles ces effets surviennent,
- déterminer les niveaux de doses auxquels les populations sont exposées,
- caractériser les populations éventuellement plus susceptibles.

Pour ce qui concerne l'ayahuasca et l'iboga, une première difficulté est la variabilité qualitative et quantitative des préparations considérées qui altère la cohérence des observations toxicologiques, lorsqu'elles existent. Ceci explique, en partie probablement, le peu d'information toxicologique utile disponible, la littérature scientifique portant principalement sur des expérimentations de neurobiologie, des descriptions ethnographiques ou des utilisations médicales. Lorsqu'elles existent, les données toxicologiques sont très incomplètes et fragmentaires, et ne permettent pas une maîtrise du risque lié à l'utilisation de ces substances.

### AYAHUASCA

De très nombreuses préparations d'ayahuasca renferment de la N,N-diméthyltryptamine (DMT), un puissant hallucinogène agoniste 5-HT(2A/1A/2C) dont les effets se manifestent et disparaissent rapidement (minutes) par injection ou inhalation. Par voie orale, la DMT est détoxifiée par les MAO du système digestif, expliquant le recours à une association avec des  $\beta$ -carbolines analogues de l'harmine qui inhibent ces enzymes, induisant ainsi une activité synergique. Les doses unitaires généralement administrées dans un cadre (spi)rituel varieraient d'un facteur 5 pour la DMT (environ 1 à 5 mg/kg par voie orale) et plus largement encore pour les alcaloïdes de type harmine et analogues (10).

Il convient d'abord de documenter le potentiel à causer des effets toxiques aigus par voie orale. La dose létale médiane (DL<sub>50</sub>) de la DMT n'est connue que pour la voie intraveineuse (32 mg/kg) ou intrapéritonéale (47 mg/kg) chez la souris. Ces valeurs peuvent être comparées à celles de la cocaïne (DL<sub>50</sub> i.v. 17,5 mg/kg), LSD (50 mg/kg), de la caféine (60 mg/kg), ou du méthanol (4700 mg/kg) dans la même espèce. En considérant que dans le cadre d'une consommation d'ayahuasca, il n'y a guère de biotransformation digestive et que dans ces conditions la DMT est au moins absorbée à raison de 70% (12), la DL<sub>50</sub> par voie orale ne devrait pas être très différente de celle déterminée par voie intrapéritonéale (~50 mg/kg chez la souris). Il existerait donc une marge d'un facteur 10 entre cette DL<sub>50</sub> et les plus hautes doses consommées, ce qui n'est guère sécurisant, surtout si l'on considère la très grande variabilité de susceptibilité entre espèces pour les hallucinogènes.

L'administration aiguë de DMT s'accompagne chez l'Homme de troubles cardio-vasculaires sous forme d'une élévation dose-dépendante du rythme cardiaque et de la pression artérielle (systolique et diastolique) pouvant faire craindre un risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral.

Les analogues de l'harmine seraient moins toxiques (10) et peuvent être responsables d'un syndrome sérotoninergique (tremor, diarrhée, hyperthermie, sudations, spasmes musculaires, voire décès), en particulier chez des patients sous antidépresseurs SSRI ou anti-migraineux.

Gable liste 5 cas publiés de réaction toxique aiguë (2 décès) à des substances impliquées dans l'ayahuasca (10). On note, dans la plupart de ces cas, des circonstances particulières non directement en rapport avec les pratiques rituelles incriminées (injection en lavement, combinaison avec d'autres substances psychoactives, consommation nettement majorée). Cet auteur fait l'hypothèse que l'activité émétique de la sérotonine contribue à limiter la dose ingérée et prévient donc la possibilité de surdosage. Il met toutefois en garde et déconseille l'utilisation d'ayahuasca chez les personnes ayant un métabolisme particulier ou dont l'état de santé est compromis.

Le Dr Mostin, directrice du Centre Anti-Poisons belge, nous a aimablement communiqué que le centre recense 4 demandes d'information à propos de l'ayahuasca/DMT (2001, 2003, 2012 et 2012). Il retrouve également l'appel d'un adulte se plaignant de malaise et de difficultés respiratoires après avoir sniffé un produit vendu sur internet appelé Yopo DMT; il s'agissait d'une première utilisation.

Les quelques rares études disponibles ne semblent pas indiquer un risque d'accoutumance avec ces substances. Les manifestations effrayantes et angoissantes, associées aux vomissements et diarrhée laissent penser qu'il n'existe que peu de place pour une utilisation récréationnelle. Leur utilisation peut

cependant être répétée –hebdomadaire dans certaines communautés- et il est donc également nécessaire de se préoccuper d'un risque de toxicité chronique, de génotoxicité/cancérogénèse ainsi que des risques reprotoxiques (capacité de reproduction et toxicité développementale).

L'activité génotoxique des carbolines harmane et harmine a fait l'objet de quelques publications qui sembleraient indiquer une activité mutagène (13) ou clastogène (14). L'activité cancérogène n'a pas été évaluée. Un risque développemental lié à l'administration d'ayahuasca semble être identifié chez le rat (15). Les éléments disponibles indiquent donc que l'usage rituel d'ayahuasca ne comporte probablement pas un risque élevé de toxicité aiguë. Les informations toxicologiques concernant les autres finalités de toxicité sont très incomplètes; on note toutefois la possibilité d'un risque génotoxique et développemental. Le principe de précaution devrait donc s'appliquer pour cette substance car on ne peut certainement pas établir l'innocuité de son utilisation à des fins (spi)rituelles.

#### IBOGA

Les connaissances de la toxicologie de l'Iboga ne sont guère plus fournies que pour l'ayahuasca, malgré le fait que son principe actif, l'ibogaïne, ait fait l'objet de nombreux travaux en raison de son potentiel d'utilisation pour le traitement de sevrage (4-25 mg/kg p.o.) aux opiacés, à la cocaïne, l'alcool, la nicotine. En 1993, la Food and Drug Administration a approuvé la réalisation d'une étude clinique pour étudier ces effets, mais le National Institute on Drug Abuse a décidé de ne pas la financer en raison de questions de toxicité essentiellement cardiaque et nerveuse.

L'ibogaïne est principalement déméthylée en un métabolite actif, la noribogaïne, par le CYP2D6 chez l'Homme. La noribogaïne est plus lipophile que l'ibogaïne et se stocke préférentiellement dans le SNC, ce qui peut contribuer à expliquer l'activité prolongée d'une dose d'ibogaïne, notamment dans le cadre du sevrage. L'ibogaïne et la noribogaïne interagissent avec de nombreux récepteurs du SNC (notamment NMDA,  $\kappa$ -opioïd,  $\mu$ -opioïd and  $\sigma_2$ , 5-HT<sub>2</sub> et 5-HT<sub>3</sub>, muscariniques, nicotiniques) mais selon des profils différents. L'influence des polymorphismes génétiques du CYP2D6 sur la toxicité de l'ibogaïne n'a pratiquement pas été étudiée.

Suite à l'ingestion d'une dose hallucinogène d'ibogaïne (10-20 mg/kg p.o.), on peut noter de l'ataxie, une sécheresse de la bouche, des nausées et des vomissements.

La DL<sub>50</sub> par voie orale de l'ibogaïne serait > 100 mg/kg chez le rat.

Une série de 19 décès enregistrés entre 1990 et 2008, hors Afrique centre-ouest, ne comprend que 2 patients ayant ingéré de l'ibogaïne pure (4,5 et 8 mg/kg) dans le cadre de pratiques (spi)rituelles, tous 2 étant décédés d'insuffisance cardiaque aiguë sur un terrain de pathologie cardio-vasculaire pré-existante. Les 17 autres cas ont trait à des essais de sevrage aux opiacés et comportaient souvent une poly-intoxication (11).

L'ibogaïne exerce une neurotoxicité sélectivement sur le cervelet, objectivée chez le rat après une injection intrapéritonéale de  $\geq 50$  mg/kg (Xu et al. 2000). En revanche l'administration quotidienne répétée (60 jours) de 10 mg/kg par voie intrapéritonéale. chez le rat n'a pas induit de toxicité cérébelleuse (Hesley et al., 1997). D'autres espèces (singe, souris) sont apparemment moins sensibles à l'effet neurotoxique de cette substance. Chez l'Homme, la toxicité cérébelleuse semble attestée par le rapport d'ataxie, d'instabilité posturale et de tremor (17).

Il existe des indications d'une toxicité cardiaque de l'ibogaïne chez l'Homme, sous forme d'arythmies, d'extrasystoles ventriculaires et de prolongement de l'intervalle QT (18).

Le Centre Anti-Poison belge recense 3 demandes d'information à propos de l'iboga/ibogaïne (2002, 2005 et 2005) et un appel du public rapportant une sensation de faiblesse générale 3 heures après la consommation d'une infusion d'Iboga (thé d'Afrique, Gabon).

On ne dispose pas pour cette substance de données concernant la toxicité après administration de doses répétées, pour son potentiel génotoxique, cancérogène ou reprotoxique.

Les éléments disponibles indiquent donc que l'usage (spi)rituel d'ibogaïne ne constitue probablement pas un risque élevé de toxicité aiguë. Les informations toxicologiques concernant les autres finalités de toxicité sont cependant largement absentes. Le principe de précaution devrait donc s'appliquer pour cette substance car on ne peut établir l'innocuité de son utilisation à des fins (spi)rituelles.

#### CONSIDERATIONS PSYCHIQUES

D'un point de vue psychique, plusieurs remarques s'imposent concernant l'utilisation d'ayahuasca et d'Iboga.

D'une part, les **effets physiologiques périphériques** de l'ayahuasca consistant en une élévation de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire et de la température corporelle peuvent induire une attaque de panique. Cet état associe aux symptômes précités une peur et un inconfort intenses, une impression d'étouffer, pouvant durer quelques minutes à plusieurs heures.

D'autre part, les **effets centraux** des deux substances incriminées visent à stimuler l'imagerie mentale, voire à induire un état d'hyper-suggestibilité. Il est par ailleurs évident que ces substances peuvent déclencher au niveau psychique une bouffée délirante aiguë (19) se manifestant par un état d'anxiété intense, associé à des sentiments paranoïdes (méfiance), voire à un état de dissociation psychique avec dépersonnalisation, impression d'être irréel, détaché de soi, de se sentir comme un observateur de sa propre vie.

Si ces effets centraux peuvent être vécus comme des expériences « originales » par certains individus, il est également toujours possible qu'ils puissent devenir des expériences traumatiques pour d'autres individus prédisposés ou sensibles neurobiologiquement à la pathologie mentale. Ces derniers peuvent alors basculer dans la pathologie mentale (induction d'états psychotiques) de par cette interaction néfaste/vulnérabilité

neurobiologique–facteur environnemental potentiellement toxique. Ceci est d'autant plus préoccupant qu'une proportion non négligeable des individus qui ont recours à ces substances dans le marché du spirituel, est constituée d'individus qui « se cherchent », qui sont dans un questionnement existentiel et qui peuvent être dans un état de fragilité latent.

Quant à l'usage de ces substances à **des fins de guérisons (physiques ou psychiques)** comme suggéré par certains auteurs, il convient de faire remarquer que, même si certaines données de la littérature scientifique plaident en faveur de propriétés bénéfiques de ces substances, en particulier pour l'Ibogaine (par exemple, propriétés anti-addictives) (20-23) ; ces données restent par ailleurs contestées et ne constituent pas l'« Evidence-Based Medicine » pour la prise en charge de ces problèmes médicaux. Par ailleurs, le manque de contrôle tant sur la posologie des principes administrés que sur leurs effets à long terme constitue un réel problème. Fait plus important encore, l'administration de substances à propriétés psychotropes par des non-médecins ne devrait pas être autorisée. En effet, le plus souvent, le « guide spirituel » ou le « coach » n'est pas un médecin et ignore les tenants et aboutissants pharmacologiques des substances qu'il manipule et administre à autrui.

Enfin, le **risque d'interaction** avec d'autres substances ou d'autres psychotropes est bien réel, en particulier avec le cannabis (26) mais également avec les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (27) (risque d'induction d'un syndrome sérotoninergique).

### CONCLUSION

Compte tenu des considérations qui précèdent, l'Académie Royale de Médecine :

- souligne la toxicité potentielle (et réelle dans certains cas décrits dans la littérature) des préparations à base d'ayahuasca (*sensu lato*) ou d'iboga tout en précisant qu'il est actuellement impossible de déterminer le degré de toxicité de préparations non standardisées et insuffisamment étudiées tant sur le plan chimique que toxicologique

- déploie leur utilisation en dehors d'un contexte médical strict

- suggère que, dans un souci de santé publique, des mesures préventives soient prises sur le plan législatif par les autorités du pays et cite à titre exemplatif les décisions prises en France où non seulement les principes actifs connus mais également les plantes impliquées dans les préparations à base d'iboga, d'ayahuasca et de ses analogues ont été inscrits sur la liste des stupéfiants.

### REFERENCES

- 1 Bruneton J. Pharmacognosie (4<sup>e</sup> édition) 1269 pages Editions médicales internationales - Lavoisier Paris (2009)
- 2 Perrot E. Matières premières usuelles du règne végétal 2 tomes 2340 pages Editions Masson, Paris (1944)
- 3 Paris R.R., Moysé H. Précis de Matière Médicale (2<sup>e</sup> édition) 3 tomes Editions Masson Paris (1967-1976)
- 4 Lehane B. The Power of Plants (with selected bibliography) 283p McGraw-Hill Book Co., Maidenhead, England (1977)
- 5 Bruneton J. Plantes toxiques- Végétaux toxiques pour l'Homme et les animaux (3<sup>e</sup> édition) 618p Editions médicales internationales-Lavoisier Paris (2005)
- 6 Achour S., Rhalem N., Khatibi A., Mokhtari A., Turcant A., Soulaymani R. L'intoxication au *Peganum harmala* L. au Maroc : à propos de 200 cas *Thérapie* **67**, 53-58 (2012)
- 7 Denoël A. Matière Médicale Végétale (Pharmacognosie) 2 tomes (2<sup>e</sup> édition) 1157 pages Presses Universitaires de Liège (1958)
- 8 Wagner H. Rauschgift-Drogen 142p Springer Verlag, Heidelberg (1969)
- 9 Naranjo C. Psychotherapeutic possibilities of new fantasy-enhancing Drugs, *Clinical Toxicology*, **2** ( 2), 209-224 (1969)
- 10 Gable R.S. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids *Addiction* **102**, 24-34 (2007)
- 11 Alper K.R., Stajic M., Gill J.R. Fatalities temporally associated with the ingestion of ibogaine J. Forensic Sci. **57**, 398-412 ( 2012)
- 12 Riba J, McIlhenny E.H., Valle M., Bouso J.C., Barker S.A. Metabolism and disposition of N,N-dimethyltryptamine and harmala alkaloids after oral administration of ayahuasca *Drug Test. Anal.* **4** 610-616 (2012)
- 13 Picada J.N., da Silva K.V., Erdtmann B., Henriques A.T., Henriques J.A. Genotoxic effects of structurally related beta-carboline alkaloids *Mutat. Res.* **379**, 135-149 ( 1997)
- 14 Boeira J.M., Viana A.F., Picada J.N., Henriques J.A. Genotoxic and recombinogenic activities of the two beta-carboline alkaloids harmaline and harmine in *Saccharomyces cerevisiae* *Mutat. Res.* **500**, 39-48 (2002)
- 15 Oliveira C.D., Moreira C.Q., de Sa L.R., Spinosa H.S., Yonamine M. Maternal and developmental toxicity of ayahuasca in Wistar rats *Birth Defects Res B Dev Reprod. Toxicol.* **89**, 207-212 (2010)
- 16 Maciulaitis R., Kontrimaviciute V., Bressole F.M., Briedis V. Ibogaine, an anti-addictive drug: pharmacology and time to go further in development. A narrative review *Human Exp. Toxicol.* **27**, 181-194 (2008)
- 17 Hoelen D.W., Spiering W., Valk G.D. Long-QT syndrome induced by the antiaddiction drug ibogaine *N. Eng. J. Med.* **360**, 308-309 (2009)
- 18 Bois-Mariage Frédérick. Ayahuasca : une synthèse interdisciplinaire, in Psychotropes, vol 8, N° 1, p 96-97
- 19 Koenig X, Kovar M, Boehm S, Sandtner W, Hilber K. Anti-addiction drug ibogaine inhibits hERG channels: a cardiac arrhythmia risk. *Addict Biol.* 2012 Mar 28. doi: 10.1111/j.1369-1600.2012.00447.x. [Epub ahead of print](2012)

- 20 Taraschenko OD, Panchal V, Maisonneuve IM, Glick SD Is antagonism of alpha3beta4 nicotinic receptors a strategy to reduce morphine dependence? *Eur J Pharmacol.* 2005 Apr 25;**513**(3):207-18. Epub 2005 Apr 14.(2005)
- 21 Carai MA, Agabio R, Bombardelli E, Bourov I, Gessa GL, Lobina C, Morazzoni P, Pani M, Reali R, Vacca G, Colombo G. Potential use of medicinal plants in the treatment of alcoholism. *Fitoterapia.* Aug;**71** Suppl 1:S38-42. Review.(2000)
- 22 Mash DC, Kovera CA, Buck BE, Norenberg MD, Shapshak P, Hearn WL, Sanchez-Ramos J. Medication development of ibogaine as a pharmacotherapy for drug dependence.*Ann N Y Acad Sci.* May 30;**844**:274-92. Review.(1998)
- 23 Guimaraes Dos Santos R. Possible risks and interactions of the consumption of Ayahuasca and cannabis in humans The ethnopharmacology of Ayahuasca ,Kerala,: Transword Research Network, p89 (2009)
- 24 Callaway J.C., Grob C.S. Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors : a potential combination for severe reactions *Journal of Psychoactive Drugs* **30**, 4, 367-369 (1998)