

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2014

N° 2014 - [REDACTED]

MENTION TRÈS BIEN

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE NANTES - Santé	
SUDOC	184 140 064
COTE	14 NANT 092P
LOC.	NIVEAU 6
HOR.	711 668

par

Anabelle BÉAL

Présentée et soutenue publiquement le 14 Novembre 2014

L'ETHNOPHARMACOLOGIE A TRAVERS L'EXEMPLE DE
L'IBOGA :
LA CONSERVATION DES SAVOIRS THÉRAPEUTIQUES
ETHNIQUES ET LEUR TRANSFERT EN MÉDECINE
OCCIDENTALE

Président : M. El-Hassane NAZIH, Maître de conférences de Biochimie
Directeur de Thèse : M. Christian MERLE, Professeur émérite de l'Université de Nantes
Membres du jury : M. Christophe OLIVIER, Maître de conférences de Toxicologie
Mme Sophie QUINIO, Pharmacien



Je tiens à remercier Monsieur le Professeur émérite Christian MERLE d'avoir accepté d'encadrer ma thèse avec autant d'enthousiasme et de gentillesse.

Je remercie également Monsieur El Hassan NAZIH de me faire l'honneur de présider ce jury, ainsi que Monsieur Christophe OLIVIER d'avoir accepté d'être mon co-directeur de thèse.

Je remercie tout particulièrement Sophie QUINIO de se joindre à mon jury et de m'avoir encouragée jusqu'au bout.

Mes pensées vont surtout à ma famille, à mes parents,
A ma maman, pour son soutien et ses encouragements durant toutes ces études, je lui dédie très affectueusement ce travail,

A mes frère et sœur, Julien et Morgane, merci pour les raccords de dernière minute !

A Sam qui m'a permis de penser à autre chose qu'à cette thèse alors que j'avais la tête dans le guidon...

A mes amis, pour toutes ces soirées nantaises...
Sophie, Gaëtane, Claire, Benoit, Clémentine, Thomas, Céline, Christophe, Coco et autres colocs...

Mes remerciements à tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

**L'ETHNOPHARMACOLOGIE A TRAVERS
L'EXEMPLE DE L'IBOGA :**

**LA CONSERVATION DES SAVOIRS
THÉRAPEUTIQUES ETHNIQUES ET LEUR
TRANSFERT EN MÉDECINE OCCIDENTALE**

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	6
PREMIÈRE PARTIE :.....	8
L'ETHNOPHARMACOLOGIE : EMPREINTE CULTURELLE AU SERVICE DE LA SANTÉ.....	8
I. DÉFINITION.....	8
II. LES DIFFRENTES COMPOSANTES.....	9
II.1. <i>La botanique, la zoologie et la minéralogie : les bases</i>	9
II.2. <i>L'Histoire, source de connaissance</i>	10
II.3. <i>L'ethnologie, l'ethnomédecine, l'anthropologie médicale et la pharmacologie : disciplines constituantes</i>	10
II.4. <i>La chimie végétale</i>	11
II.5. <i>La toxicologie</i>	11
II.6. <i>L'évaluation clinique</i>	11
II.7. <i>Le droit, l'agronomie et la pharmacie galénique : les outils du développement</i>	12
III. LES RAISONS DE L'ÉMERGENCE D'UNE NOUVELLE DISCIPLINE.....	12
IV. OBJECTIFS.....	13
IV.1. <i>Conserver les savoirs thérapeutiques traditionnels et les espèces végétales associées</i>	14
IV.2. <i>Etablir des phytomédicaments efficaces et moins iatrogènes</i>	19
IV.3. <i>Développer des médicaments à base de plantes locales pour les pays du Sud</i>	20
IV.4. <i>Mettre en place des projets de développement durable avec une charte éthique</i>	20
V. LA DÉMARCHE ETHNOPHARMACOLOGIQUE.....	21
V.1. <i>Approche « santé publique »</i>	22
V.2. <i>Approche « médicament » : l'ethnopharmacologie au service de l'industrie pharmaceutique</i> ...	26
DEUXIEME PARTIE :	31
TABERNANTHE IBOGA : DE LA MÉDECINE TRADITIONNELLE GABONAISE A LA MÉDECINE OCCIDENTALE.....	31
I. L'IBOGA : LA RICHESSE D'UN PAYS.....	31
I.1. <i>Répartition géographique et habitat</i>	31
I.2. <i>Éléments botaniques</i>	33
I.3. <i>Nomenclature et dénomination commune</i>	34
II. USAGE TRADITIONNEL DU « BOIS SACRÉ » AU GABON.....	36
II.1. <i>Usage rituel de l'Iboga : le Bwiti</i>	36
II.2. <i>Usages thérapeutiques en médecine indigène</i>	45
III. TABERNANTHE IBOGA EN MEDECINE OCCIDENTALE.....	47
III.1. <i>Découverte de l'Iboga en Occident</i>	47
III.2. <i>Les alcaloïdes indoliques de Tabernanthe iboga : généralités</i>	48
III.3. <i>L'ibogaïne</i>	49
III.4. <i>Applications thérapeutiques</i>	52
III.5. <i>Evaluation de la toxicité de l'ibogaïne et de ses analogues</i>	66
III.6. <i>Nouvelles perspectives de recherche</i>	70
TROISIEME PARTIE :	74
REFLEXION SUR LA PROBLEMATIQUE DU TRANSFERT DES SAVOIRS ET DES PRATIQUES D'UNE MEDECINE TRADITIONNELLE A UNE MEDECINE OCCIDENTALE.....	74
I. LES HYPOTHESES D'UN ÉCHEC DE TRANSFERT D'UNE PRATIQUE TRADITIONNELLE A LA MEDECINE OCCIDENTALE.....	74
I.1. <i>La prohibition des drogues en Occident</i>	74
I.2. <i>La notion de toxicité</i>	78

1.3.	<i>Des frontières conceptuelles et méthodologiques</i>	79
1.4.	<i>Réappropriation des usages rituels dans une démarche solitaire et décontextualisée</i>	80
1.5.	<i>La notion d'efficacité</i>	81
II.	LIMITES, DERIVES ET CONSEQUENCES DE L'APPROCHE OCCIDENTALE.....	82
II.1.	<i>Dérives sectaires et commerciales</i>	82
II.2.	<i>Biodiversité et extinction des espèces</i>	83
II.3.	<i>Biopiraterie et droit de propriété intellectuelle</i>	85
II.4.	<i>Limites et conséquences de l'écriture des pharmacopées de tradition orale</i>	86
	CONCLUSION GÉNÉRALE	93
	ANNEXES	97
	BIBLIOGRAPHIE	107

INTRODUCTION

« Découvrir d'autres manières de soigner peut être comparé à une ouverture sur d'autres mondes, où il faut bien souvent accepter d'oublier ses repères pour accéder à une autre connaissance » Geneviève Bourdy.

Les pharmacopées traditionnelles ont livré à la médecine moderne de nombreuses drogues¹ dont les principes actifs sont venus enrichir, et parfois même révolutionner notre thérapeutique. C'est le cas de la morphine provenant de l'opium, extrait du pavot (*Papaver somniferum* L.), et utilisée comme analgésique.

A travers l'observation des pratiques médicales locales et la collecte des drogues végétales, les découvreurs de nouveaux mondes pratiquaient déjà ce que l'on nomme aujourd'hui l'ethnopharmacologie.

Apparue officiellement en France il y a une trentaine d'années, cette jeune discipline étudie les médecines traditionnelles et leurs pharmacopées sous l'angle des sciences humaines (anthropologie, ethnologie...) et des sciences de la vie (pharmacie, médecine, biologie...).

L'ethnopharmacologie a su développer des méthodologies originales, alliant tradition et modernité qui lui ouvrent des perspectives prometteuses.

Ainsi, plusieurs applications lui sont attribuées comme la participation à des projets de conservation du patrimoine thérapeutique traditionnel par l'écriture et la publication, le développement de nouveaux agents thérapeutiques à partir des remèdes traditionnels, dont l'étude précise peut également servir à la validation et à l'encadrement de pratiques phytothérapeutiques. Conformément aux recommandations de l'OMS², l'évaluation des remèdes traditionnels, en vue de répondre à un manque d'accès aux soins dans les pays du Sud, est l'un des aspects les plus dynamiques de la discipline. Elle est rendu possible par la modernisation des techniques analytiques en chimie des substances naturelles, l'amélioration des méthodes d'évaluation en pharmacologie, et la mise en œuvre de protocoles d'essais cliniques adaptés (Odonne, 2010).

Dans le cadre d'une innovation thérapeutique se basant sur des savoirs traditionnels, une plante fait aujourd'hui l'objet de nombreux débats dans certains pays occidentaux. Elle tient une place prépondérante dans la société du Gabon, où elle est dite "sacrée" de par son usage rituel (rite traditionnel du Bwiti), ses multiples vertus et sa connaissance millénaire, mais elle est aussi extrêmement convoitée par les occidentaux pour ses propriétés anti-addictives. Il s'agit de l'iboga (*Tabernanthe iboga*), arbuste endémique des forêts d'Afrique Equatoriale. Sa découverte en Occident lui a valu de nombreuses recherches qui ont suscité l'intérêt de certains gouvernements, mais qui l'ont aussi détourné de son usage initial.

¹ On entend ici par drogue, un produit d'origine animale, chimique ou végétale, utilisé comme composé actif dans une préparation médicamenteuse.

² Organisation Mondiale de la Santé

Les savoirs et les pratiques traditionnels font aujourd'hui l'objet d'un intérêt croissant de la part de la biomédecine, notamment l'industrie du médicament, qui grâce à l'étude des remèdes ancestraux découvre de nouvelles molécules actives.

Toutefois, la médecine traditionnelle peut-elle systématiquement s'adapter à la médecine scientifique ? Peut-on malgré tout importer ces expériences d'inspiration chamanique dans nos sociétés occidentales et à quelles conditions ? L'efficacité avérée d'une plante dans une société dite "traditionnelle" l'est-elle aussi sous forme de molécules actives isolées dans une société comme la nôtre, n'ayant pas la même conception du corps et de l'esprit, de la maladie, du diagnostic, du traitement, et de la société elle-même ? Sinon quelles en sont les raisons possibles ?

Aussi, avec leurs références scientifiques et culturelles, les chercheurs occidentaux tentent d'évaluer l'efficacité non seulement biologique mais également symbolique (difficilement accessible) des pratiques traditionnelles.

A travers l'exemple de l'Iboga, nous verrons que l'étude de la médecine traditionnelle remet notamment en cause les notions d'efficacité et de toxicité défendues par la biomédecine.

Nous observerons que ce sont parfois les mêmes substances d'origine qui donnent le « remède » dans la culture indigène et le « poison » dans la société occidentale.

Enfin, dans le cadre de la conservation des savoirs et des pratiques traditionnels selon une démarche occidentale qu'est l'ethnopharmacologie, nous verrons que le passage à l'écriture des pharmacopées de tradition orale n'est pas toujours innocent et ne se fait pas sans mal.

Se posera alors la question des limites et conséquences éventuelles d'un tel acte aussi légitime soit-il.

L'objet de cette thèse sera d'étudier la place de l'ethnopharmacologie dans la conservation des savoirs en médecine traditionnelle et l'innovation thérapeutique dans le monde de l'industrie pharmaceutique, puis d'aborder la problématique du transfert des savoirs et pratiques traditionnels en médecine occidentale à travers l'exemple de l'Iboga.

La première partie de ce travail sera consacrée au domaine de l'ethnopharmacologie. Il s'agira d'en comprendre les principes, les objectifs, les méthodes de travail et les différentes applications possibles.

Dans la seconde partie, nous étudierons les usages de *Tabernanthe iboga*. D'abord dans la société gabonaise, au sein du culte initiatique Bwiti où elle révèle ses vertus visionnaires et divinatoires, ainsi qu'en thérapeutique traditionnelle. Ensuite, à travers plus d'un siècle d'investigations biomédicales, nous aborderons l'évaluation scientifique des principes actifs de *Tabernanthe iboga*, plus précisément celle de son alcaloïde principal, l'ibogaïne. Nous approfondirons l'étude de ses propriétés particulièrement intéressantes dans le domaine de l'addiction.

Enfin, la troisième partie portera sur une réflexion autour de la question du transfert des médecines traditionnelles en occident et les raisons susceptibles de conduire à son échec. Nous terminerons par évoquer les limites, dérives et conséquences possibles de l'écriture d'une pharmacopée de tradition orale.

PREMIÈRE PARTIE :

L'ETHNOPHARMACOLOGIE : EMPREINTE CULTURELLE AU SERVICE DE LA SANTÉ

I. DÉFINITION

Le terme "ethnopharmacologie" a été employé pour la première fois en 1967 par Efron dans le titre d'un ouvrage sur les hallucinogènes. Cette discipline apparaîtra officiellement en 1979 avec la publication du premier numéro de la revue internationale *Journal of Ethnopharmacology* (Efron *et al.*, 1967 ; Pordié L., 2005).

L'ethnopharmacologie a longtemps été une composante secondaire d'autres disciplines telles que la botanique, l'anthropologie ou la pharmacognosie. Son affirmation comme science à part entière est relativement récente. L'ethnopharmacologie s'est ensuite construite au sein de l'Europe, et les cinq premiers colloques européens (Metz 1990, Heidelberg 1993, Gênes 1996, Valencia 2003 et Leipzig 2007) seront consacrés à fonder les bases de cette jeune discipline, en proposant des espaces de réflexion visant à définir la méthodologie de terrain, les évaluations de laboratoire et les protocoles de restitution du travail de l'ethnopharmacologie au terrain (Fleurentin, 2008).

Il s'agit donc d'une discipline en perpétuelle évolution définie, lors du premier Colloque Européen d'Ethnopharmacologie à Metz, comme étant « l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives, ou diagnostiques ».

Ainsi, une étude ethnopharmacologique ne consiste pas uniquement à rechercher des principes actifs dans une matière médicale, mais elle s'intéresse également aux remèdes préparés avec celle-ci et les raisons de leur emploi (Dos Santos & Fleurentin, 1991).

Pour cela, elle étudie les médecines traditionnelles qui utilisent la Nature telle qu'elle est perçue localement pour soigner des maladies dont la définition locale diffère de celles de la nosologie moderne, selon des traitements dont la mise en œuvre comporte souvent un remède d'origine végétale, animale ou minérale (Cabalion, 1991).

Cette science résulte donc d'une synthèse intéressante entre la compréhension d'une vision du monde et d'une culture donnée (ethnologie) et l'étude objective au laboratoire des propriétés thérapeutiques des substances (pharmacologie) (Cabalion, 1996).

Si le terme d'ethnopharmacologie est d'usage récent, le concept qu'il recouvre est aussi ancien que l'Homme lui-même.

En effet, depuis toujours et dans toutes les ethnies, l'Homme se soigne par des drogues issues de la nature.

Notons aussi que l'ethnopharmacologie était déjà pratiquée empiriquement par les découvreurs de nouveaux mondes, à travers l'observation des pratiques médicales locales et la collecte des drogues végétales dont certaines révolutionneront la thérapeutique.

En revanche, l'approche et la connaissance de ce patrimoine thérapeutique mondial, et plus particulièrement des pharmacopées traditionnelles, par la science contemporaine n'en est encore qu'à ses débuts (Pelt, 1991).

Il s'agit donc à la fois d'une pratique ancienne et d'une discipline nouvelle.

II. LES DIFFERENTES COMPOSANTES

L'ethnopharmacologie revête plusieurs aspects où s'entremêlent les sciences biologiques, les sciences médicales et les sciences humaines. Sa pluridisciplinarité en fait une discipline originale recherchant systématiquement la collaboration de spécialistes des sciences de l'homme (anthropologues, sociologues, ethnologues, historiens, linguistes, juristes) et des sciences de la nature (botanistes, pharmacologues, toxicologues, chimistes, cliniciens et agronomes).

II.1. *La botanique, la zoologie et la minéralogie : les bases*

La nécessité d'un mode classificatoire universel qui puisse être reconnu et utilisé par tous, ne dépendant pas de la diversité des langues et des dialectes, s'est imposée très rapidement.

Ainsi, la botanique permet une identification précise de la plante dénommée par le genre et l'espèce, classification élaborée par le botaniste suédois Linné encore appelée taxonomie. Le genre regroupe des plantes qui ont des ressemblances et affinités communes. L'espèce est, quant à elle, une particularité du genre, les espèces étant interfécondes. Les genres sont regroupés en familles et les familles en ordre. C'est ce que l'on appelle le système binaire ou dénomination latine binaire (Fleurentin *et al.*, 2011).

L'identification botanique est une étape primordiale dans la sélection des espèces et des remèdes soumis à l'évaluation pharmacologique, la recherche bibliographique, l'analyse des données d'évaluation pharmacologique et dans la suite à donner au travail (nouvelle récolte de plante)³.

Dans certaines pharmacopées, en particulier asiatiques mais aussi amérindiennes ou africaines, les animaux et les produits animaux jouent un rôle important, de même que l'usage de minéraux. La zoologie et la minéralogie seront alors les disciplines qui vont

³ Bourdy G., *Ethnopharmacologie et enquêtes de terrain: méthodologies*. 16ème formation en Ethnopharmacologie appliquée: de la plante au médicament, 2013, Metz.

permettre une identification correcte de toutes ces matières thérapeutiques. Cependant, ce sont les végétaux qui restent les matières les plus étudiées.

II.2. L'Histoire, source de connaissance

Travailler sur des sources est primordial, car sans source il n'y aurait pas d'Histoire et certainement pas d'ethnopharmacologie puisque celle-ci a pour but d'étudier les pratiques thérapeutiques en lien avec le présent, mais aussi avec le passé. Or, ces dernières ne peuvent être connues qu'à travers une première information, la source, de quelque nature qu'elle soit : elle peut être, par exemple, le témoignage oral d'un praticien encore en vie, mais décrivant une pratique ancienne, ou encore des documents historiques hérités de traditions savantes (grecs, latins, perses et arabes, indiens, tibétains, chinois...) relatant des savoirs anciens (Dos Santos & Fleurentin, 1991).

Grâce aux historiens, ces savoirs anciens sont remis au grand jour, savoirs pour lesquels des données intéressantes étaient peut-être passées inaperçues ou à propos desquels il existait un contresens à rectifier. Un examen systématique des sources anciennes (parfois millénaires) est donc d'une grande importance dans la mise en perspective des usages actuels.

Par ailleurs, il est important de mettre en relation les données de terrain et les informations fournies par les textes historiques des traditions savantes.

En effet, une fois les déterminations botaniques réalisées, il faut synthétiser les informations chimiques, pharmacologiques et toxicologiques disponibles dans la littérature scientifique. L'ethnopharmacologue devra alors sélectionner les publications et les informations les plus pertinentes en accord avec son projet (Fleurentin *et al.*, 2011).

II.3. L'ethnologie, l'ethnomédecine, l'anthropologie médicale et la pharmacologie : disciplines constituantes

L'ethnologie est une approche scientifique des sociétés et de leur culture, dont la maladie fait partie, permettant de comprendre l'utilisation des plantes médicinales, des remèdes et des pratiques thérapeutiques dans une culture en la déchiffrant.

L'ethnomédecine a pour objectif d'identifier les connaissances, les perceptions liées aux maladies, à la santé, de répertorier les pratiques thérapeutiques en explicitant les logiques d'usages sous-jacents.

L'anthropologie médicale aborde la maladie comme un fait sociologique et s'éloigne des descriptions de pratiques pour explorer la façon dont les sociétés gèrent la maladie et dont les individus la vivent.

La pharmacologie est une approche scientifique expérimentale cherchant à démontrer et expliquer les effets des substances médicamenteuses, naturelles ou de synthèse chimique ou biologique, sur des êtres vivants ou *in vitro* sur culture cellulaire.

L'ethnopharmacologie crée un lien direct entre les connaissances thérapeutiques recueillies sur le terrain et l'évaluation pharmacologique en laboratoire.

Ainsi, guidé en quelque sorte par les dires du thérapeute, le pharmacologue tente d'élaborer un ou plusieurs modèles d'évaluation biologique qui puisse permettre de rendre compte au mieux de l'effet décrit (Fleurentin *et al.*, 2011).

II.4. La chimie végétale

Par l'identification des molécules responsables de l'activité thérapeutique ou de marqueurs (études chromatographiques et spectrophotométriques), elle permet de comprendre leur mécanisme d'action.

II.5. La toxicologie

On recherche tout d'abord les constituants présents dans la plante, ou dans le remède traditionnel, connus pour posséder une toxicité propre. Mais cette seule présence doit être nuancée par le fait qu'en thérapeutique c'est souvent « la dose qui fait le poison » et que le temps d'administration du remède, de manière ponctuelle ou prolongée, son mode d'administration ainsi que d'autres paramètres comme l'éventuelle transformation métabolique de certaines molécules administrées par voie orale, peuvent fortement modifier le risque d'apparition d'un phénomène indésirable.

On réalise ensuite une évaluation directe de la toxicité de l'extrait (toxicité aiguë, chronique et sub-chronique) pour garantir son innocuité. On s'assure de l'absence d'effets cancérogènes ou mutagènes (y compris pour la reproduction) qui ne sont en général pas décelés par la tradition, les effets délétères se manifestant plusieurs années après l'ingestion (Fleurentin *et al.*, 2011).

II.6. L'évaluation clinique

Dans la procédure classique de mise sur le marché d'un médicament, l'évaluation clinique sur l'homme est la dernière étape, incontournable, car c'est la seule preuve d'efficacité et de sécurité d'emploi qui donne des résultats directement applicables en thérapeutique humaine. Elle suit un protocole bien défini, encadré et est réalisée à la demande des laboratoires pharmaceutiques.

Mais, selon les cas, elle peut se révéler irréalisable, inappropriée, non éthique ou non nécessaire. En particulier dans le domaine des médecines traditionnelles ou alternatives, il existe des études « observationnelles », plus adaptées aux conditions d'utilisation et dont la mise en œuvre est moins coûteuse. Il s'agit d'observer *a posteriori* les effets d'un traitement dont les données toxicologiques ont été vérifiées, tout en s'assurant que la définition de la maladie et la description des symptômes sont claires, que les paramètres chimiques permettant d'évaluer le retour à la santé sont établis et l'évolution naturelle de la maladie bien connue. Une telle étude doit pouvoir apporter des réponses à plusieurs questions comme :

- Quel est le traitement le plus efficace pour une affection donnée dans une région donnée ?
- Le traitement présente-t-il un avantage réel par rapport à une absence de soins ?

- Quelle est l'efficacité d'un traitement traditionnel par rapport à un traitement médicamenteux ?

Enfin, ces études permettent de traduire l'emploi d'un remède sous forme de recommandation d'usage, ce qui représente le meilleur moyen de valider une activité (Fleurentin *et al.*, 2011).

II.7. Le droit, l'agronomie et la pharmacie galénique : les outils du développement

Le développement de médicaments à base de plantes est encadré par une pharmacopée nationale (Europe, USA, Chine) et une réglementation qui garantissent l'identité, la qualité et la traçabilité. Or, dans la plupart des pays du Sud, l'élaboration des pharmacopées nationales reste à faire.

Proposer l'usage de plantes médicinales ou la fabrication de phytomédicaments implique de pouvoir disposer d'une matière première suffisante, au risque parfois de mettre en péril l'existence des espèces végétales concernées. C'est pourquoi, bien souvent, il est nécessaire de cultiver les plantes afin d'éviter la surexploitation des ressources et un appauvrissement du biotope.

Mais cette mise en culture d'espèces sauvages peut modifier les caractéristiques du végétal et, partant de là, éventuellement, ses propriétés pharmacologiques. Une teneur en principe actif peut fortement varier selon plusieurs paramètres, notamment en fonction du biotope, ce qui oblige à avoir recours à des variétés sélectionnées et à des agronomes spécialisés (Fleurentin *et al.*, 2011).

Enfin, le savoir-faire du pharmacien est indispensable pour préparer des médicaments dans une forme galénique facile à mettre en œuvre dans les pays du Sud, ne nécessitant pas de technologie trop sophistiquée, comme les poudres, sirops, pommades, ou extraits fluides ou secs en gélules.

Finalement, l'ethnopharmacologie aborde l'étude des médecines traditionnelles et de leurs pharmacopées sous un éclairage nouveau : celui apporté par la richesse et la diversité des nombreuses disciplines qui la composent.

III. LES RAISONS DE L'ÉMERGENCE D'UNE NOUVELLE DISCIPLINE

L'intérêt porté à cette discipline a plusieurs origines :

Tout d'abord, la pertinence des indications thérapeutiques des remèdes vernaculaires révélées par les guérisseurs encourage des recherches dans ce domaine.

Ensuite, il en ressort un intérêt technologique axé sur l'élaboration de nouveaux médicaments pour l'industrie pharmaceutique. Comment découvrir de nouvelles substances naturelles ayant un intérêt thérapeutique dans un milieu naturel sachant que, pour les seuls

végétaux, il existe plusieurs dizaines de milliers d'espèces, dont chacune peut produire plusieurs dizaines, voire centaines, de molécules différentes ?

Il en découle un intérêt économique, l'ethnopharmacologie aide les chercheurs à faire le choix des espèces à étudier, sachant combien de telles recherches sont coûteuses.

Aussi, l'accessibilité des populations des pays en voie de développement aux soins de santé « modernes » est difficile. L'intérêt est donc, ici, thérapeutique et il sera question de rendre accessible des médicaments à base de plantes, peu coûteux et issus des ressources locales.

Enfin, le contexte culturel dénote un retour aux sources avec une médecine plus naturelle, ayant moins d'effets indésirables.

L'ethnopharmacologie peut ainsi intervenir à deux niveaux différents : dans le domaine de la connaissance elle associe de façon nouvelle les compétences propres à diverses disciplines jusque-là fort éloignées les unes des autres, d'une part, et crée un échange entre ordres différents de savoirs (scientifiques et non scientifiques), d'autre part ; dans le domaine de l'action, elle peut contribuer à l'apport de solutions alternatives aux problèmes sanitaires dans les pays les plus démunis du point de vue de l'économie mondiale (Dos Santos & Fleurentin, 1991).

IV. OBJECTIFS

L'ethnopharmacologie appliquée reprend les recommandations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) qui demande à tous ses pays membres d'étudier leur médecine et leur pharmacopée traditionnelle, et de les intégrer en les valorisant dans leur système de soins (OMS, 2013).

Sur ce point, la stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2013-2024 se donne pour objectifs d'aider les États Membres à :

- mettre à profit la contribution potentielle de la Médecine Traditionnelle (MT) / Médecine Complémentaire (MC) à la santé, au bien-être et aux soins de santé axés sur la personne.
- favoriser un recours sûr et efficace aux produits, pratiques et praticiens de MT/MC grâce à leur réglementation, leur évaluation et leur intégration dans les systèmes de santé, s'il y a lieu.

L'ethnopharmacologie se doit d'améliorer l'accessibilité aux médicaments préparés avec des plantes locales ou cultivées, favorisant ainsi un développement durable, dans le respect de la Convention de Rio de Juin 1992 (« Sommet de la Terre » de Rio : sauvegarde de la biodiversité. partage équitable des royalties issues de la valorisation) et de la Convention de Washington de Mars 1973 (interdiction du commerce international des espèces menacées d'extinction).

Pour cela il est nécessaire de recenser partout dans le monde les savoirs traditionnels, notamment là où la tradition est orale, car la transmission de la connaissance est entravée à la fois par la perte d'intérêt pour le métier de guérisseur et par sa non-reconnaissance, voire son interdiction pour exercice illégal de la médecine (Fleurentin, 2008).

L'ethnopharmacologie aide ainsi à renforcer l'identité des peuples en valorisant leurs connaissances et leurs savoir-faire dans le domaine de l'usage des plantes.

IV.1. *Conserver les savoirs thérapeutiques traditionnels et les espèces végétales associées*

Les connaissances orales parfois millénaires et complexes, ainsi que les ressources naturelles, sont actuellement en péril, victimes de catastrophes naturelles, de guerres ou de pressions économiques, au point de laisser certains peuples complètement démunis.

Pour ceux qui considèrent l'appauvrissement de la diversité (culturelle, biologique et des systèmes de connaissances traditionnels) comme dommageable, est apparue à l'évidence la sauvegarde des écosystèmes tout autant que les cultures des peuples détenteurs des savoirs et pratiques qui, de tradition orale, risquaient d'être à jamais dégradés ou effacés des mémoires, en les valorisant par l'écriture et en leur conférant un sens dans les sociétés traditionnelles en pleine mutation (Fleurentin, 2008 ; Motte-Florac, 2008).

De plus, la restitution écrite des savoirs oraux favorise la formation des générations à venir qui, touchées de plein fouet par la « modernité », ses valeurs nouvelles et la mise en place de systèmes occidentaux d'éducation, perdent parfois le lien avec les anciens, ce qui affecte profondément les savoirs et leur transmission par la voie de l'oralité.

IV.1.1. Transmission et perpétuation des savoirs thérapeutiques face à l'occidentalisation

Certains peuples rencontrent des difficultés dans la transmission de leurs savoirs. Le savoir-faire et les connaissances ancestrales habituellement transmises de générations en générations se perdent au fil du temps.

IV.1.1.1. Principaux types de savoir traditionnel

On distingue deux principaux types de savoirs.

D'une part, des savoirs populaires, ouverts à tous et connus de tous, dont la transmission se fait librement. Il s'agit des remèdes aux maux de tous les jours. Or, il arrive que ces savoirs se perdent conséquemment à une acculturation par la guerre ou encore par l'occidentalisation.

Aussi, des femmes se sont penchées sur ses plantes oubliées de la population et deviennent formatrices pour d'autres villages. De la même façon, certaines associations, comme *Jardins du Monde* (Cf. Annexe 1), interviennent dans la mise en place de jardins et de pharmacies communautaires galéniques.

D'autre part, des savoirs beaucoup plus fermés et occultés, détenus exclusivement par certaines personnes comme les chamanes. La transmission de ces savoirs est alors plus complexe et peut se faire de différentes façons : par apprentissage ou héritage, par inspiration ou par rêve, ou encore par possession et domestication des esprits responsables. La transmission de ces savoirs est donc individuelle, elle se fait de maître à élève, ou encore d'un ancêtre ou d'une divinité à un homme. Elle ne concerne que certaines personnes choisies, élues, qui pourront être à leur tour dépositaires du savoir.

Loin d'être universel, ce type de savoir est donc parcellé, divisé et réparti d'une manière inégale entre différents membres de la société. Si, dans ce cas, des problèmes de transmission de savoirs se présentent, il sera difficile d'apporter une aide par le biais de l'ethnopharmacologie, bien que certains guérisseurs acceptent d'ouvrir leur connaissances dans un but conservatif.

Pour illustrer ces difficultés de transmission du savoir, voici deux exemples, soit deux manières selon lesquelles la tradition orale peut être amenée à disparaître sous l'effet de l'occidentalisation. L'un, repris de Marie Fleury (2002), concerne la société Aluku en Guyane française, l'autre, provenant du témoignage de Geneviève Bourdy et de Céline Valadeau, s'intéresse au peuple Yanasha, peuple amérindien d'Amazonie du Pérou (ICRA, 2009).

IV.1.1.2. Exemples de la société Aluku et du peuple Yanasha

Dans la société Aluku en Guyane française, on remarque de profonds changements quant au mode de vie de la population qui subit l'occidentalisation et remet en question les anciens modes de transmission des savoirs traditionnels. Ainsi, les Anciens ne souhaitent plus transmettre leurs connaissances aux Jeunes.

Pour comprendre cette rétention des savoirs, il est important de préciser que, dans ce contexte, les remèdes traditionnels permettent de soigner non seulement des symptômes, des maladies, mais aussi de réparer le désordre socio-cosmique à l'origine du désordre pathologique.

En effet, dans le système aluku, une maladie est rarement due au hasard, et il est primordial d'en soigner l'origine, souvent située au-delà du monde matériel. Par exemple, la violation d'un interdit peut provoquer la colère de certains ancêtres ou bien divinités, qui vont, pour se venger, envoyer la malchance, la maladie ou la mort.

La connaissance liée à cette possibilité de restituer l'ordre des choses entretient un rapport avec les divinités et les ancêtres. Ce savoir est donc lié à un pouvoir important et dangereux, puisque celui qui est capable de restituer l'ordre est aussi capable de créer le désordre.

Ce savoir est souvent détenu par les Anciens qui vont le transmettre avec beaucoup de parcimonie. En effet, en partageant leur savoir, ils perdent un peu de leur ascendance sur les autres membres de la société. De plus, les jeunes, qui ont été scolarisés, contrairement aux anciennes générations, ont acquis à l'école un autre type de connaissances, celle des Occidentaux. Quelle puissance permet d'acquérir l'association de ces deux types de connaissances ? Certains jeunes prétendent avoir acquis les deux types de savoirs

(traditionnel et moderne), et en tirer une supériorité. Or, si c'était le cas, si les jeunes cumulaient plus de savoir et devenaient ainsi plus puissants que les Anciens, c'est l'ordre même de la société qui se trouverait menacé. En réalité cela arrive rarement.

D'autres raisons peuvent expliquer les problèmes actuels. L'école apporte un nouveau type de transmission. Non seulement le savoir est offert gratuitement, mais son acquisition devient obligatoire. Elle donne du mérite et est récompensée (médailles, diplôme...). Or, dans le système traditionnel c'est exactement l'inverse, c'est le savoir qui doit se mériter. Ce n'est qu'après avoir montré certaines qualités que le savoir est concédé. C'est le savoir lui-même qui est la récompense de votre attitude conforme aux normes sociales. On comprend donc aisément pourquoi les Jeunes sont déroutés face au mode de transmission traditionnel.

De plus, du point de vue des Anciens, les Jeunes ne sont plus disposés à recevoir le savoir lié à la tradition car ils « ne vivent plus en accord avec celle-ci, refusant de se plier aux conditions souvent strictes liées à l'emploi des remèdes, telles les interdits alimentaires ou l'abstinence sexuelle, par exemple ».

D'un autre côté, les rites de possession se raréfient, les hommes et les femmes ne souhaitant plus entretenir ces relations parfois pesantes avec certains esprits. De même, les personnes salariées sont de plus en plus nombreuses, et n'ont plus ni le temps, ni l'envie de se consacrer à la pratique de la médecine traditionnelle, peu rentable du point de vue économique. Ce à quoi il faut ajouter l'apparition d'un grand nombre de pratiques religieuses interdisant formellement les croyances et pratiques traditionnelles.

En ce qui concerne le peuple Yanesha, la difficulté à transmettre leur savoir provient de la destruction et de l'exploitation de leur milieu naturel par des grandes firmes engendrant la perte de leurs ressources et la modification de leur mode de vie. Il en va de la survie de ces indiens « dotés d'une prodigieuse mémoire leur permettant de raconter le monde des plantes dans lequel ils vivent et avec lequel ils communiquent [...] au moyen de chants, de rituels de cueillettes et, parfois, d'hallucinogènes » et pour qui « la plante est le chemin de rencontre du social, de la maladie, de l'ordre du monde. Il n'y a pas un acte de la vie du Yanesha qui ne soit pas lié à une plante ». C'est à la demande et avec l'aide de ce peuple que des chercheurs ont entrepris de sauver leur culture orale en répertoriant 300 plantes.

L'occidentalisation progressive des peuples peut ainsi entraîner l'acculturation et donc la perte des savoirs traditionnels dont la pratique trouve de plus en plus difficilement sa place dans la vie moderne. Aussi, ce dernier exemple nous montre que l'écriture est un moyen de conserver les savoirs traditionnels, c'est aussi l'un des objectifs de la pharmacopée.

IV.1.2. Etablir une pharmacopée

IV.1.2.1. Définition

Selon la définition de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) :

La pharmacopée est un ouvrage destiné aux professionnels de santé utilisateurs de matières premières ou en charge des préparations pharmaceutiques, et aux laboratoires (publics ou privés) chargés des contrôles de qualité et services d'évaluation des médicaments.

Elle définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire), ainsi que les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

La pharmacopée est constituée de différentes monographies. Chaque monographie est un ensemble de spécifications qui définissent les caractéristiques qualitatives et quantitatives d'une substance en vue d'assurer une qualité optimale compatible avec les exigences de santé publique.

Les normes de ce référentiel scientifique font autorité pour toute substance ou monographie figurant dans la pharmacopée. La pharmacopée est régulièrement mise à jour.

Une pharmacopée nationale est constituée notamment d'une liste de plantes médicinales non toxiques, reconnues, avec indication thérapeutique, accompagnée d'une monographie pour le contrôle des matières premières qui rentrent dans la constitution de médicament à base de plantes.

La pharmacopée permet également de protéger contre le biopiratage en rendant les préparations à base de plantes non brevetables (cf. peuple Yanéscha).

IV.1.2.2. Intérêts

Une intégration à la pharmacopée constitue une reconnaissance, une validation et une valorisation des plantes médicinales.

L'élaboration d'une pharmacopée traditionnelle régionale permet d'affirmer l'existence d'une tradition ethnique, d'établir le passage d'une tradition orale à une tradition écrite, et contribue à la formation et à la transmission du savoir.

L'intégration récente de plantes médicinales d'outre-mer dans la pharmacopée française, grâce au programme Tramil, en est un exemple qu'il me paraît intéressant de développer.

IV.1.2.3. Exemple du programme TRAMIL

L'Outre Mer dispose d'une formidable richesse en matière de plantes médicinales et aromatiques, faisant partie du patrimoine culturel traditionnel de ces populations.

Tramil (Traditional Medicine of the Islands) est un programme de recherche appliquée à la médecine traditionnelle populaire de la Caraïbe. Il est né en 1983 d'une analyse critique réalisée en partenariat entre ONG, scientifiques de la faculté de pharmacie de Port-au-Prince et membres d'une fédération d'associations de paysans de République Dominicaine, sur les conditions de vie des populations défavorisées des zones rurales et urbaines d'Haïti et de

République Dominicaine. Son but est de trouver des solutions aux problèmes de santé primaire dans les pays du Sud.

Le programme Tramil se propose de rationaliser les pratiques de santé fondées sur l'usage des plantes médicinales, dans le but de disposer d'un outil destiné à la formation des médecins, pharmaciens, personnels de santé en général, spécialement ceux qui se consacrent à des programmes de premiers soins, en accord avec les traditions populaires.

Cette rationalisation passe par la validation scientifique de ces usages du point de vue de l'activité et de la toxicité.

C'est pourquoi, depuis 1984, une équipe de 200 chercheurs internationaux répartis sur 30 pays a établi, à partir des usages populaires des plantes, de nombreux travaux scientifiques en vue de parvenir à la classification des usages de parties de plantes.

Cette recherche s'est étendue pratiquement à tous les territoires qui touchent à la mer Caraïbe, en utilisant une méthodologie ethnopharmacologique uniforme (Fleurentin, 2008).

Intéressons-nous plus particulièrement au cas de la Guadeloupe. La population perd la connaissance de ses plantes, ce qui la conduit à un intérêt moindre et une désappropriation de celles-ci et de leur usage. Ceci s'explique par une modification des modes de vie, une urbanisation intense et rapide des zones rurales et une couverture médicale très largement assurée.

Les plantes médicinales sont toujours présentes et il est important de continuer à les promouvoir, à valider leurs propriétés et leur utilisation, ainsi qu'à les valoriser au sein de l'Outre Mer français.

Pour ce faire, ont été créées des associations telles que : Aplamedom-Réunion, Aplamedarom-Guadeloupe et Gadepam-Guyane.

Elles sont regroupées, en 1999, sous le nom de « APLAMEDOMTOM » (Association pour la promotion et le développement des PLAntes MEDicinales dans les Départements et Territoires d'Outre Mer).

Pour l'Aplamedarom (Association pour la promotion des plantes médicinales et aromatiques de la Guadeloupe), les objectifs se résument à la préservation de la biodiversité guadeloupéenne dans un cadre de développement durable, à la réappropriation culturelle par la population de son savoir ancestral, à la validation scientifique, réglementaire et législative, ainsi qu'à la valorisation économique et sociale de cette richesse culturelle.

En ce qui concerne la reconnaissance réglementaire, seul un petit nombre de plantes sont, à ce jour, inscrites à la pharmacopée française. Sur présentation de travaux scientifiques réalisés par Dr Joseph, Pr Bourgeois et Pr Portecop, deux plantes ont fait l'objet d'une demande d'entrée à la pharmacopée depuis 1999.

Le 6 décembre 2005, l'AFSSAPS donnait son accord officiel à l'APLAMEDAROM pour l'entrée du « Datyé » (*Senna alata*) et du « Twa tass » (*Lippia alba*), une première depuis l'abolition de l'esclavage. Il aura donc fallu 6 ans pour faire inscrire deux plantes sur la liste de la pharmacopée nationale (Joseph *et al.*, 2006).

Le 1er août 2013, 15 nouvelles plantes médicinales originaires de Guadeloupe intègrent la pharmacopée française dont le « Té péyi », « Gouyav », « Pwa dibwa », « Bwa denn » ou encore « Vèvenn karayib » (cf. Annexe 2).

Pourquoi la reconnaissance de ces plantes a-t-elle été si tardive ? C'est une autre forme d'acculturation qui en est la cause. la colonisation.

En fait, leur utilisation a longtemps été interdite. L'arrêté du Conseil souverain du 8 mars 1799 déclarait illégale l'utilisation des remèdes traditionnels, sous peine d'amende et de punition corporelle pour les esclaves. Les maîtres qui fermaient les yeux sur ces pratiques pouvaient se voir dépossédés de leurs esclaves. Depuis cette époque, les régimes se sont succédé sans jamais réhabiliter les plantes endémiques de ces régions. Il aura fallu attendre le 23 février 2011 pour que la modification de l'article L5112-1 du Code de la Santé Publique entre en vigueur. A l'issue de cette modification, l'article stipule que la pharmacopée des Outre Mers intègre la pharmacopée française (Ferdinand, 2013).

Mais, un tel acte de reconnaissance symbolique n'est ni simple, ni anodin comme nous le verrons ultérieurement.

IV.2. Etablir des phytomédicaments efficaces et moins iatrogènes

La pertinence des indications thérapeutiques des remèdes vernaculaires révélées par les guérisseurs a encouragé l'ethnopharmacologie à s'intéresser aux mélanges de molécules, aux extraits de plantes ou mélanges d'extraits de plantes. En effet, les résultats obtenus de l'évaluation de plantes utilisées traditionnellement confirment l'indication thérapeutique recueillie dans 75% des cas.

Les effets thérapeutiques constatés sont le résultat de phénomènes de synergie et de potentialisation entre les différentes molécules actives de la partie de plante utilisée, celles-ci constituant le *totum*. Ainsi les extraits bruts seraient plus efficaces que les molécules isolées.

Effectivement, pris isolément, chaque principe actif ne possède souvent qu'un effet faible ou limité.

En revanche, la complémentarité des constituants de la plante médicinale manifeste l'activité pharmacologique résultante du *totum*. Celle-ci s'explique par les effets conjugués et variables de synergie et de potentialisation (et parfois même d'antagonisme) de l'ensemble des principes actifs renforçant la biodisponibilité ou l'efficacité, et rendant l'extrait complexe supérieur à la somme des parties (Rombi, 1994 ; Girre, 1998 ; Valnet, 1980). C'est le cas par l'exemple de l'eschscholzia, la valériane, la passiflore, l'harpagophytum ou certaines plantes antimalariques, dans lesquelles les molécules identifiées possèdent une légère activité, toujours inférieure à celle de l'extrait.

Dans le cas des plantes antimalariques, pour un résultat équivalent, le thé préparé avec *Artemisia annua* selon le dosage recommandé par la médecine traditionnelle chinoise contient un total de 94,5 mg/l d'artémisine, soit 20% de la dose journalière prescrite habituellement dans le cadre d'un traitement conventionnel (Deharo & Ginsburg, 2011).

De plus, les extraits sont souvent dépourvus de toxicité. Citons le Saule, *Salix alba* L. et *S. purpurea* L., dont la molécule active principale est l'acide salicylique. Présente directement dans l'écorce de Saule, cette molécule est dénuée d'effet indésirable contrairement à l'acide acétylsalicylique qui possède une toxicité hépatique (Lambert, 1999).

Les médicaments à base d'extraits complexes de plantes apportent des réponses thérapeutiques dans des indications diverses, avec des effets secondaires moindres.

En résumé, voici les avantages d'une multiplicité de principes actifs complémentaires :

- indications plurielles selon la forme galénique.
- effets de synergie et de potentialisation, effet prodrome et meilleure biodisponibilité.
- excellente tolérance et minimisation des effets secondaires ou indésirables.
- utilisation à doses pharmacologiquement faibles, voire physiologiques, d'où un aspect économique indéniable (rapport coût/efficacité) devant la faillite financière des systèmes d'assurance sociale, tant dans les pays développés qu'en voie d'émergence.

De la même façon, des plantes inactives peuvent potentialiser l'effet des plantes actives.

Les médecines traditionnelles chinoise et ayurvédique, enseignées dans des universités, pratiquées dans des hôpitaux, dispensées sous forme de médicaments complexes, attestent là encore de l'intérêt des extraits ou des systèmes complexes.

IV.3. *Développer des médicaments à base de plantes locales pour les pays du Sud*

L'accessibilité aux soins dans les pays du Sud reste insuffisante. Depuis 30 ans, ce sont toujours, selon l'OMS, 80% de la population mondiale qui se soigne grâce à la médecine traditionnelle, par choix pour certains, mais par manque d'accès à des soins modernes trop coûteux ou indisponibles pour d'autres.

D'où l'idée formulée par l'OMS, en 1978, à la convention d'Alma-Ata, de faire pratiquer aux pays l'évaluation de leurs pratiques traditionnelles afin de les intégrer dans les systèmes officiels de santé. C'est en quelque sorte de l'ethnopharmacologie appliquée.

Il s'agit de développer des médicaments accessibles géographiquement, abordables financièrement et capables de couvrir la plupart des besoins en soins de santé primaire.

La priorité est d'agir auprès des populations rurales en initiant des formateurs à la reconnaissance de plantes médicinales sélectionnées à partir des savoirs traditionnels et d'une évaluation attestant innocuité et efficacité, puis en développant des jardins de plantes médicinales et des pharmacies communautaires afin de préparer des phytomédicaments dans les formes galéniques simples (sirops, pommades, poudres, extraits, teintures).

Une seconde action est menée au niveau des Etats en apportant une expertise pour la mise en place d'une pharmacopée nationale avec des monographies de plantes médicinales permettant le contrôle de la qualité de la matière première, les garanties sur l'innocuité et une meilleure opportunité pour le développement industriel de médicaments à base de plantes contrôlées (Fleurentin, 2008).

IV.4. *Mettre en place des projets de développement durable avec une charte éthique*

Développer des médicaments à base de plantes requiert le respect des conventions de Washington (Interdiction du commerce international des espèces menacées d'extinction, 1973) et de Rio (« Sommet de la Terre » de Rio : sauvegarde de la biodiversité, partage équitable des royalties issues de la valorisation, 1992).

Une organisation non gouvernementale, le WWF (*World Wide Fund for nature* ou Fond mondial pour la nature), a entrepris une étude montrant que des espèces sauvages européennes (busserole, arnica, gentiane), asiatique (réglisse) ou africaine (harpagophytum) sont menacées par des récoltes excessives (Lange, 2000). La Convention de Washington a donc décidé de répertorier ces espèces menacées d'extinction dont le commerce est exceptionnellement autorisé.

Concernant la propriété intellectuelle des savoirs traditionnels, si l'usage traditionnel d'une plante est connu et a déjà fait l'objet d'une publication, aucun brevet revendiquant les propriétés de cette plante ne peut être déposé. La convention de Rio sur la diversité biologique stipule que les ressources naturelles d'un pays ne peuvent être exploitées par un organisme public ou privé d'un autre pays sans accord préalable précisant les droits d'exploitation et le partage des retombées économiques (Aubertin & Vivien, 2006 cité par Fleurentin, 2008).

Par ailleurs, la convention de l'ONU sur la biodiversité a prévu la mise sur le marché de médicaments issus de ces traditions, ce qui doit permettre un retour de revenus financiers sous forme de royalties vers les gouvernements et les ethnies dont ils proviennent : de nouvelles pratiques régissent désormais les marchés, fondées sur de nouveaux comportements éthiques (Fleurentin *et al.*, 2011).

V. LA DÉMARCHE ETHNOPHARMACOLOGIQUE

Il est avant tout important de noter que la démarche ethnopharmacologique demeure une démarche de type « occidentale » sortie de son contexte régional et traditionnel puisqu'il s'agit d'évaluer des produits à l'aide d'outils modernes.

Elle répond à une logique s'inspirant clairement des disciplines desquelles elle a émergé. Pour les anthropologues, la compréhension des maladies, de leurs causes et des comportements thérapeutiques sont privilégiés, alors que les botanistes cherchent plutôt à documenter les usages de la biodiversité et l'influence des hommes sur celle-ci. Les pharmacologues aspirent à comprendre les mécanismes d'action des remèdes, que les pharmacognostes analysent sur le plan moléculaire. Ces champs restent cependant en partie superposés (Odonne, 2010).

Elle peut être envisagée sous deux formes d'approche distinctes :

- Une approche « santé publique » qui amène à la validation d'usage de préparations à base de plantes en vue d'améliorer la santé des populations.
- Une approche « médicament », l'ethnopharmacologie est alors un outil de sélection de taxons⁴ pour la découverte de nouvelles molécules actives.

⁴ Ensemble d'êtres vivants partageant certaines caractéristiques, à partir desquelles est établie leur classification. Les catégories de la classification biologique, telles que l'espèce, le genre, la famille, l'ordre, la classe ou l'embranchement, sont des taxons.

V.1. Approche « santé publique »

Très schématiquement un programme d'ethnopharmacologie se déroule en trois temps : un travail de terrain, consistant d'une part à comprendre le système de santé traditionnel et, d'autre part à recenser les savoirs thérapeutiques ainsi que les substances d'origine végétale, animale ou minérale qui y sont associées, un travail en laboratoire visant à rechercher l'activité biologique et évaluer l'efficacité thérapeutique des remèdes traditionnels à l'aide d'outils scientifiques modernes, et enfin un programme de développement de médicaments traditionnels préparés avec des plantes cultivées ou récoltées localement (Fleurentin, 1993).

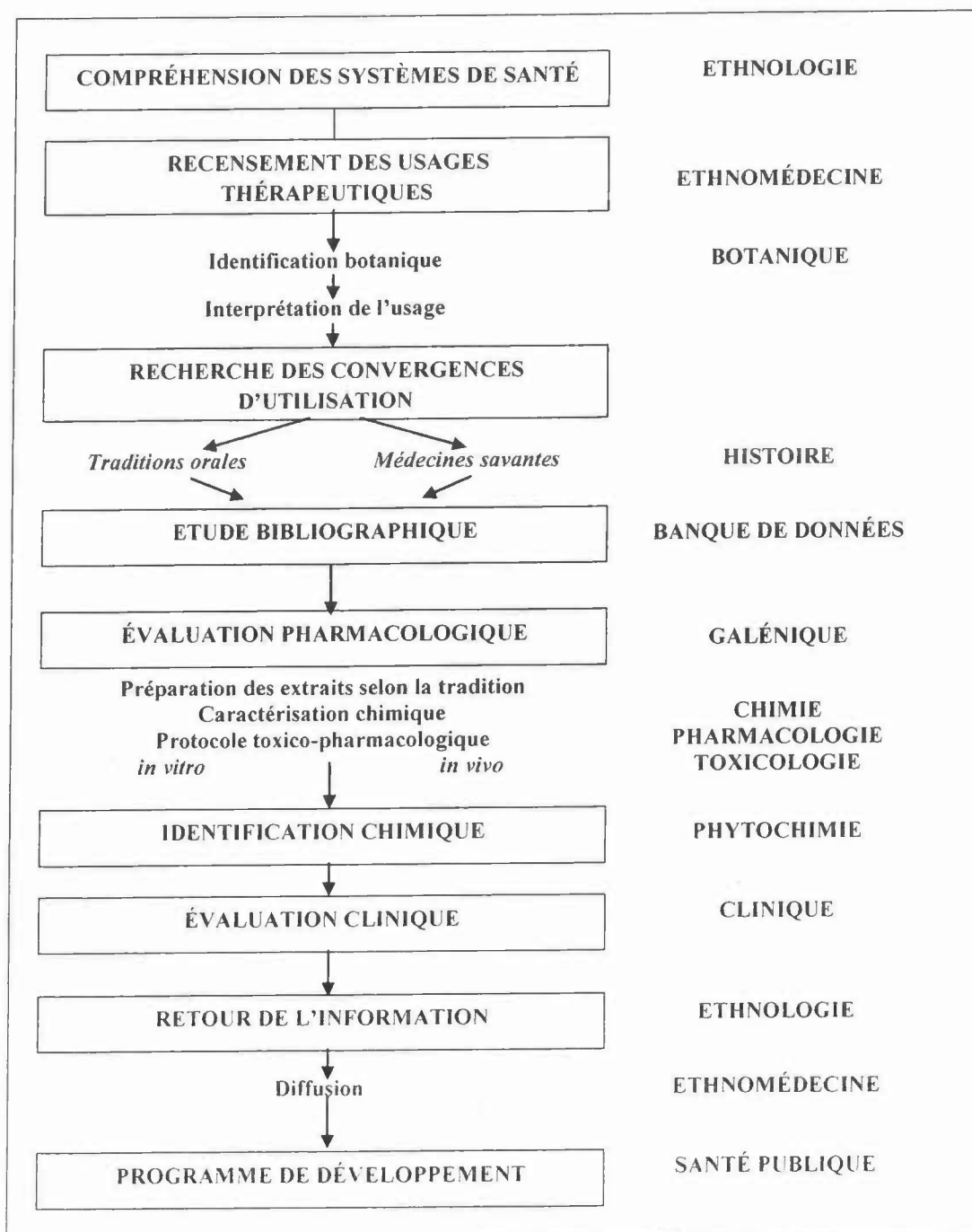


Figure 1: Méthodologie ethnopharmacologique (Fleurentin, 1993)

Avant l'arrivée sur le terrain, des préliminaires sont réalisées. Elles consistent en l'étude rétrospective des projets et la rédaction du projet (objectifs, moyens, partenaires). Ensuite, la mise en place du projet peut se faire grâce à des contrats de partenariat et l'obtention des autorisations légales (permis de collecter, obtention d'informations sur les traditions). Puis vient le travail de terrain où il s'agit d'obtenir des informations utiles ; pour cela il existe différents méthodologies.

V.1.1. Le terrain : recensement des savoirs thérapeutiques auprès des ethnies

Trois types de méthodologies sont possibles⁵ :

- Une méthodologie ethnobotanique consistant à partir de la plante pour arriver à l'usage. Les enquêtes se font au pied de la plante, dans différents écotopes, avec différents informateurs pour faire une détermination botanique précise et créer des échantillons d'herbiers.
- Une méthodologie épidémiologique consistant à partir de la maladie pour arriver au traitement. Elle utilise une enquête CAP « Connaissances, Attitudes, Pratiques », elle représente un dispositif d'observation sociologique des perceptions et des comportements face au développement d'un phénomène (épidémie, déplacement de population...), ou des questions ouvertes et fermées et une analyse statistique. On essaye ainsi de définir les itinéraires thérapeutiques après telle ou telle pathologie, les remèdes et gestes de soins auxquels les personnes ont recours.
- Une méthodologie anthropologique permettant de comprendre le fonctionnement de la population, d'avoir une vue en profondeur du système médical et de ses acteurs grâce à l'analyse des discours.

V.1.1.1. Compréhension du système de santé traditionnel

L'approche d'une médecine traditionnelle passe tout d'abord par la compréhension de son fonctionnement, de ses principes, de ses influences culturelles. On s'intéresse également aux théories explicatives du monde visible et invisible, aux conceptions de fonctionnement du corps et de l'esprit, de la physiologie, aux causes des maladies et aux principes de la thérapeutique. Aussi, une classification des métiers comme celui de tradipraticien, rebouteux, sage-femme ou herboriste participe à cette approche. On décrit enfin les itinéraires thérapeutiques, c'est-à-dire la façon dont les gens se soignent ou consultent, soit des représentants de la biomédecine, soit des thérapeutes traditionnels (Fleurentin, 2008).

Souvent, des informations recueillies sur les indications thérapeutiques traditionnelles de plantes médicinales ont induit en erreur des chercheurs qui n'ont pas tenu compte des conceptions étiologiques et nosologiques des guérisseurs locaux ni de l'évolution de ces conceptions au cours des siècles (Mazars & Fleurentin, 2003). C'est pourquoi cette étape se vaut d'être primordiale.

⁵ Formation en Ethnopharmacologie appliquée. De la plante médicinale au médicament. Metz du 2 au 7 septembre 2013. Ethnopharmacologie et enquêtes de terrain : méthodologie. Dr Geneviève Bourdy, Pharmacienne, IRD Toulouse.

V.1.1.2. Inventaire des remèdes traditionnels

Cela s'effectue en menant des enquêtes auprès des tradipraticiens afin de recenser leurs savoirs, mais aussi auprès de la population pour répertorier les usages populaires.

Il s'agit de récolter l'ensemble des plantes, des minéraux ou des substances animales, qui sont utilisés pour soigner. Ensuite, il faut les identifier et décrire la façon dont ils sont utilisés par la population.

Ainsi sont retranscrits la composition du remède, son mode de préparation, ses rites d'usage, ses indications thérapeutiques, sa posologie, ses contre-indications et ses effets secondaires. Voici le genre de questions posées : A quelle période récolte-t-on la plante ? Comment doit-on la sécher ? Qu'utilise-t-on comme solvant ? Faut-il une infusion ou une macération à froid ?... Chaque information est accompagnée d'un échantillon de la plante (herbier) et de la drogue (droguier) (Fleurentin, 2008).

Conformément aux recommandations de l'OMS (WHO/EDM/TRM/2002.1), l'analyse des résultats pour la sélection des plantes à étudier se base sur la fréquence de citations, qui fait ressortir un fond commun reconnu par le groupe ou au contraire, une information remarquable originale non partagée qui peut ouvrir vers la découverte d'une indication thérapeutique nouvelle. L'interprétation des données de terrain par une collaboration entre ethnologue et pharmacologue est souhaitable avant toute évaluation (Fleurentin, 2008).

Avant toute étude de laboratoire, une enquête ethnopharmacologique implique donc :

- une bonne identification des matières utilisées pour la préparation des remèdes,
- une connaissance des opérations effectuées avec ces matières,
- une bonne identification des états pathologiques contre lesquelles sont utilisés les remèdes préparés avec ces matières (Mazars & Fleurentin, 2003).

V.1.2. Le laboratoire : évaluation pharmacologique et toxicologique

La médecine traditionnelle est efficace mais, contrairement à la médecine occidentale, elle ne fait pas l'objet de tests pharmacologiques et ne présente donc pas de preuve d'efficacité aux vues des occidentaux. Il s'agit ici de valider un usage traditionnel pour en assurer sa reconnaissance en termes d'efficacité.

Deux étapes principales sont menées au laboratoire :

- Evaluer l'activité biologique des remèdes traditionnels et leur efficacité thérapeutique.
- Vérifier la concordance de l'activité avec les indications thérapeutiques recensées ou établir des indications thérapeutiques.

Les travaux se déroulent de la façon suivante :

- Evaluation de l'effet thérapeutique :
Une interprétation de l'usage traditionnel est mise en œuvre grâce à une collaboration entre l'ethnologue, l'anthropologue et le pharmacologue. Un rôle essentiel est tenu par

l'anthropologue pour comprendre ce qui se cache derrière les mots. Par exemple, le mal au cœur n'est pas d'origine cardiovasculaire mais provient du système nerveux autonome (nausées, vomissements), on parlera de psychopharmacologie.

Une recherche des usages dans les médecines savantes est effectuée par les historiens, ainsi que des recherches bibliographiques dans les domaines de la chimie, de la pharmacologie, de la toxicologie et de la clinique.

- A partir de la récolte des plantes, un extrait est préparé selon la tradition (infusion, décoction, macération).
- Ensuite, à partir de cet extrait, il s'agit de confirmer ou infirmer les indications thérapeutiques traditionnelles rapportées par le tradipraticien (avant d'en extraire le principe actif) par des tests pharmacologiques et toxicologiques in vivo chez l'animal ou in vitro sur des cultures cellulaires.

Le travail au laboratoire se limite à la validation d'une activité pharmacologique de l'extrait. L'extraction et l'identification des principes actifs ne sont généralement pas envisagées ici car ce sont des démarches longues, coûteuses nécessitant une étroite collaboration avec l'industrie.

V.1.3. Retour vers le terrain : pour un partage des savoirs, un accès aux soins et un développement durable

Le retour vers le terrain s'impose de fait par deux constatations majeures :

- les connaissances recensées auprès des gens ont été obtenues généreusement par l'instauration d'une confiance entre l'enquêteur et l'informateur, une restitution des connaissances s'impose donc de façon évidente ;
- l'accessibilité aux médicaments est difficile dans la plupart des pays du Sud, soit parce qu'il n'y en a pas, soit parce qu'ils sont trop chers. Or, on dispose de plantes médicinales d'usage traditionnel et de travaux de pharmacologie et toxicologie montrant leur efficacité et leur innocuité. Développer des médicaments à base de plantes locales issues des traditions peut être une réponse au développement de la santé pour tous (Fleurentin, 2008).

Le retour au terrain est une démarche éthique avec différents objectifs.

Il s'agit notamment de participer à la valorisation des pharmacopées traditionnelles (réalisation de monographies⁶ simplifiées sur les plantes médicinales, confection d'herbiers, etc.) et à la promotion des soins de santé primaires par un programme de développement de médicaments traditionnels.

Ainsi, avec l'aide des communautés (coopération avec des dispensaires), d'ONG et du ministère de la santé, des médicaments sont élaborés à partir d'une sélection de plantes cultivées ou récoltées localement. Des jardins médicinaux sont créés pour éviter des prélèvements préjudiciables à la biodiversité et favoriser un développement durable. Ce

⁶ Chaque monographie simplifiée (ou d'usage) pourra contenir la dénomination latine de la plante (famille, genre, espèce), les noms vernaculaires, la répartition géographique, la description botanique, les usages traditionnels amendés du savoir scientifique (chimie, activité biologique et toxicité).

programme passe également par la formation du personnel sanitaire, dans un cadre adapté au système de pensée et aux moyens thérapeutiques traditionnels (Sanner, 2007).

Le retour de l'information peut se faire sous plusieurs formes : ateliers de restitution, vidéos, pièces de théâtre, pharmacopées, livres, documents techniques, publications scientifiques accessibles à tous, publications internationales des résultats obtenus sur le terrain et au laboratoire, conférences⁷...

La restitution de l'information permet donc une valorisation économique (formulation de phytomédicaments avec les entreprises locales), la conservation de la biodiversité et des cultures (les plantes médicinales font partie du patrimoine immatériel de l'humanité), et le retour à la communauté scientifique internationale.

Ainsi formalisée en trois étapes (terrain, laboratoire et retour au terrain) l'ethnopharmacologie apparaît comme un programme logique et rigoureux pour proposer un accès aux soins avec des médicaments à base de plantes produits dans leur terroir et issus des savoirs locaux, pour conserver et entretenir un patrimoine culturel et le savoir sur les plantes, pour évaluer l'intérêt thérapeutique des remèdes traditionnels en laboratoire et pour valoriser les ressources naturelles dans les perspectives du développement durable.

Mais cette simplicité n'est qu'apparente car toutes les étapes exigent des méthodes de travail rigoureuses et parfaitement codifiées (Fleurentin, 2008).

V.2. Approche « médicament » : l'ethnopharmacologie au service de l'industrie pharmaceutique

Dans sa phase de recherche, l'industrie du médicament peut être amenée à adopter une démarche ethnopharmacologique suivant la même logique que l'approche « santé publique », mais dans le but d'intégrer de nouveaux principes actifs à la médecine conventionnelle par leur isolement. Nous verrons ainsi quelle place occupe l'ethnopharmacologie dans l'innovation thérapeutique.

V.2.1. La biodiversité, source d'inspiration pour une industrie de l'innovation, et rôle des savoirs traditionnels

L'apparition de résistances croissantes aux médicaments disponibles, l'augmentation des maladies chroniques ainsi que l'absence de vaccin efficace pour certaines maladies, pour ne citer que ces exemples, nécessitent la recherche permanente de nouvelles molécules actives. Aussi, pour satisfaire aux exigences de la concurrence monopolistique dans laquelle elles sont engagées, les industries pharmaceutiques doivent en permanence assurer la différenciation de leurs produits, par des processus de recherche-développement (R&D) très longs (10 à 15 ans) et très coûteux. Ainsi, les flores non explorées restent une source potentielle privilégiée pour la découverte de nouveaux médicaments (Jansen, 2008).

⁷ Formation en Ethnopharmacologie appliquée. De la plante médicinale au médicament. Metz du 2 au 7 septembre 2013. Ethnopharmacologie et enquêtes de terrain : méthodologie. Dr Geneviève Bourdy, Pharmacienne, IRD Toulouse.

Seulement, comment découvrir de nouvelles substances naturelles ayant un intérêt thérapeutique dans un milieu naturel sachant que, pour les seuls végétaux, il existe plusieurs dizaines de milliers d'espèces, dont chacune peut produire plusieurs dizaines, voire centaines, de molécules différentes ?

Une aide précieuse, celle des savoirs traditionnels, permettrait d'orienter les recherches vers telle ou telle plante, grâce à la participation de l'ethnopharmacologie.

En effet, la pertinence des indications thérapeutiques des remèdes vernaculaires révélées par les guérisseurs encourage des recherches dans ce domaine.

L'industrie pharmaceutique trouve dans cette démarche une base d'innovation pour la mise au point de médicaments nouveaux qui peut être source de gain de temps, et donc d'argent, dans les processus de R&D (Fleurentin, 1993).

Parallèlement, les ethnopharmacologues observent un regain d'intérêt pour les pharmacopées anciennes, au titre d'une « vague verte » qui, un peu partout dans le monde, apparaît comme une alternative à la médecine chimique, ce vers quoi se penchent certaines industries.

C'est donc dans le domaine de l'industrie pharmaceutique que l'ethnopharmacologie se voit attribuer une fonction novatrice.

V.2.2. Méthodologie

Il me semble nécessaire de faire un rappel concernant les phases de développement du médicament pour mieux situer l'ethnopharmacologie au sein de celui-ci.

V.2.2.1. Phases de développement d'un médicament

Il existe 4 phases distinctes : la phase de recherche, la phase préclinique, la phase clinique et la phase marketing.

La recherche exploratoire est actuellement conduite dans quatre directions : le screening, l'approche ethnopharmacologique, l'approche rationnelle, et le hasard.

C'est la phase qui précède le dépôt du brevet. La recherche fondamentale cherche d'abord à comprendre les mécanismes de la maladie afin de déterminer la cible que le médicament devra atteindre. On procède ensuite au criblage : plusieurs milliers de molécules sont testés afin de ne retenir que celles éventuellement efficaces (généralement une centaine). Ces dernières font l'objet d'un dépôt de brevet valable pendant 20 ans pour protéger l'innovation liée à ces molécules.

La phase préclinique est une phase de tests des différentes molécules précédemment sélectionnées obligatoires avant les essais sur l'homme. Cette phase comporte diverses composantes : des tests de pharmacologie expérimentale (l'efficacité de la molécule est testée successivement sur des systèmes moléculaires inertes, sur des cellules et des cultures de tissus. Si ces tests sont concluants, des tests sont ensuite menés chez l'animal), des tests de toxicologie sur l'animal. Elle prend aussi en compte la recherche de la forme

d'administration du médicament la plus adaptée. Ensuite, des études pharmacocinétiques sur des animaux sont effectuées et enfin, une étude du métabolisme in vitro est réalisée. Ici, le but est de découvrir des éventuelles interactions médicamenteuses.

La phase clinique est divisée en 4 sous-phases, de la phase I à IV. Elle est représentée par des essais sur l'homme dont le but est d'assurer l'innocuité et l'efficacité du médicament.

La phase marketing est la dernière phase.

V.2.2.2. L'innovation thérapeutique via la démarche ethnopharmacologique

Dans cette approche, l'ethnopharmacologie sera donc un outil de sélection de taxons pour la découverte de nouvelles molécules actives. La méthodologie suivie va être sensiblement la même que pour l'approche « santé publique ».

De la même manière, on procède à un travail de terrain puis à un travail de laboratoire. La nuance réside dans le fait que la recherche ne se limite pas à la validation d'une activité pharmacologique d'un extrait, mais elle va au-delà, par l'extraction et l'identification des principes actifs. Chaque laboratoire pharmaceutique développe alors sa technique d'extraction. Des tests chez l'animal puis une évaluation clinique chez l'homme sont ensuite établis.

V.2.3. Place de l'ethnopharmacologie dans l'innovation thérapeutique

Les savoirs associés à la ressource permettent d'orienter les découvertes de nouvelles molécules. Mais nombreux sont les scientifiques et les industriels qui s'interrogent sur la pertinence de ces savoirs face aux nouvelles technologies utilisées dans la recherche pharmaceutique.

Toutes les industries pharmaceutiques n'ont donc pas le même rapport à l'ethnopharmacologie. Certaines d'entre elles ne connaissent pas la signification de cette appellation. D'autres sont sceptiques à l'égard de la nouvelle discipline. D'autres enfin considèrent avec intérêt les travaux relevant de l'ethnopharmacologie.

D'une façon générale l'industrie n'a pas joué jusqu'ici un grand rôle dans le développement de l'ethnopharmacologie. Les industries pharmaceutiques multinationales se sont montrées prudentes. Les relations universités-industries sont peu ou pas développées. Par contre, on observe beaucoup d'intérêt de la part de petits laboratoires privés ayant leur activité dans le domaine de la phytothérapie, voire de l'homéopathie (Mazars & Mortier, 1990)

L'ethnopharmacologie fut étroitement liée à l'industrie pharmaceutique jusqu'aux années 1990 et a bénéficié de ce fait d'importants financements pour des projets spécifiques dans plusieurs pays européens. Les programmes de bioprospection (étude des substances naturelles d'intérêt thérapeutique et analyse de certains de leurs composants) conduits par les ethnopharmacologues pouvaient alors bénéficier aux industries. De nombreux partenariats ont ainsi vu le jour, les ethnopharmacologues servant d'une certaine manière l'industrie par l'entremise de sociétés savantes, de structures universitaires ou de centres de recherche.

Aussi, pendant les années 1990, le secteur R&D a été particulièrement actif en ce qui concerne les préparations médicinales à base de plantes. En cinq ans, de 1994 à 1999, le nombre de demandes de brevets dans ce domaine d'activité a plus que doublé, passant de 500 à 1200 (Chanteraud, 2003).

L'effervescence des dépôts de brevets dans l'industrie pharmaceutique contraste fortement avec le peu de découvertes de nouvelles molécules. Une centaine de nouveaux médicaments étaient mis sur le marché chaque année dans les années 1960. En 1990, on n'en comptait qu'une quinzaine.

Puis, en raison de difficultés techniques et des incertitudes juridiques engendrées par la bioprospection, l'industrie pharmaceutique se détourne des produits utilisés traditionnellement (Moretti & Aubertin, 2007).

Le recul de l'ethnopharmacologie est également dû à l'évolution technologique. La recherche se tourne vers la biologie moléculaire avec le criblage automatisé à haut débit (HTS), technique rapide et moins coûteuse permettant de trouver la molécule leader qui doit agir mieux, plus vite et selon des mécanismes différents. Les bibliothèques de substances naturelles constituées par les campagnes de bioprospection ne suffisent pas à alimenter ces criblages biologiques à haut débit, qui nécessitent un nombre toujours croissant d'échantillons. Les firmes ont alors recours à des molécules de synthèse que fournit maintenant la chimie combinatoire. Les industriels ont mis au point des robots qui permettent aujourd'hui un screening systématique et très précis, à des prix concurrentiels et sans avoir nécessairement recours aux ethnopharmacologues (Pordié, 2005).

Cependant, la révolution introduite par le criblage à haut débit a, semble-t-il, conduit à un paradoxe. Si le nombre de molécules nouvelles (issues en particulier de la diversité biologique) a considérablement augmenté, le nombre de mises sur le marché se réduit (Benson, 2005). Cette méthode serait moins propice que les substances naturelles à la découverte de structures chimiques originales capables de réagir spécifiquement avec une cible donnée (Cordell, 2000). Les produits naturels seraient mieux à même d'enrichir les bibliothèques de substances naturelles. Leur grande diversité « structurale » favorise l'obtention de groupements pharmacophores (fonctions chimiques ou parties de la molécule actives) différents et plus oxygénés que ceux des produits de synthèse (Bradley, 1998 ; Cragg & Newman, 2002).

Ainsi, on assiste de nouveau à un regain d'intérêt pour les substances naturelles obtenues par la bioprospection systématique. Alors que la recherche pharmaceutique, de plus en plus orientée vers la biologie moléculaire, a connu une certaine désaffection pour les substances naturelles et les plantes médicinales, les extraits végétaux sont à nouveau très convoités pour leur richesse en molécules actives que les nouvelles méthodes automatisées de criblage sont capables de détecter.

Les savoirs locaux continuent d'intéresser la recherche pharmaceutique et les partisans de la méthode ethnopharmacologique soulignent que cette méthode augmente les chances de découvrir des substances actives (Baker *et al.*, 1995 ; SFE, 2002). Sur les 800 extraits de plantes criblés par Shaman Pharmaceuticals (laboratoire pharmaceutique californien spécialisé dans les produits pharmaceutiques dérivés de sources végétales tropicales utilisées par les peuples autochtones) qui a fait le choix d'une sélection des échantillons sur

la base des données d'usages, 50 % ont montré une activité sur une cible thérapeutique (Clapp & Crook, 2002).

Les connaissances traditionnelles intéressent surtout les entreprises de cosmétique et de parapharmacie, pour lesquelles les substances naturelles complexes issues des savoirs traditionnels ont toujours une grande valeur, autant pour des raisons d'image que pour leurs propriétés. Ces entreprises, contrairement aux entreprises pharmaceutiques, ne sont pas soumises aux procédures d'autorisation de mise sur le marché qui, au moins en Europe et aux États-Unis, requièrent la caractérisation chimique précise de la molécule considérée comme active.

Les méthodes de recherche fondées sur le criblage à haut débit semblent avoir délaissé temporairement les caractéristiques des molécules issues du vivant et la complexité des assemblages de principes actifs. Les organismes vivants élaborent en effet des molécules dont la complexité dépasse l'imagination des chimistes et va de pair avec leurs remarquables propriétés biologiques.

Face à la crise de productivité que connaît aujourd'hui l'industrie pharmaceutique, où de moins en moins de nouvelles molécules sont mises sur le marché chaque année, des observateurs (Macarron, 2006 ; Butler, 2004) suggèrent qu'un nouveau cycle est amorcé et que celui-ci redonnera toute leur place aux substances naturelles dans la course à l'innovation.

Ces substances naturelles ne correspondront probablement pas à l'image de la biodiversité popularisée en marge de la CDB (Convention sur la Diversité Biologique), mais prendront davantage la forme de micro-organismes issus des sols ou des grands fonds marins, voire de produits des nanobiotechnologies. Aujourd'hui déjà, les milieux extrêmes et les fonds océaniques sont particulièrement explorés pour rechercher des substances aux potentiels nouveaux, et non plus seulement les plantes.

Conclusion :

Grâce à l'ethnopharmacologie, le savoir empirique des médecines vernaculaires est actualisé à la lumière des connaissances scientifiques les plus récentes.

L'ethnopharmacologie est donc au cœur d'un système de traduction de données cohérentes et significatives pour un groupe délimité, l'ethnie, qui tient ce schéma pour vrai et efficace, afin de leur trouver des explications de portée universelle (Cabalion, 1991).

La découverte de l'iboga ne s'est pas faite par l'intermédiaire de l'ethnopharmacologie et à la demande d'un laboratoire pharmaceutique ; mais l'histoire de cette plante dans le monde occidental se rapproche de cette démarche dans le sens où elle a été importée en Occident et étudiée dans l'optique d'un développement médicamenteux, et ce à partir de l'observation des pratiques indigènes.

En nous plongeant au cœur de la société gabonaise, puis dans le monde occidental, nous allons tenter de parcourir l'histoire de l'iboga et ses différentes utilisations au sein de deux systèmes de soins tout à fait distincts.

DEUXIEME PARTIE :

TABERNANTHE IBOGA : DE LA MÉDECINE TRADITIONNELLE GABONAISE A LA MÉDECINE OCCIDENTALE

Après une présentation générale de la plante, cette seconde partie se consacrera à l'étude des usages de *Tabernanthe iboga*, en médecine traditionnelle chez les peuples gabonais, puis, suite à sa découverte en Occident, en médecine classique.

I. L'IBOGA : LA RICHESSE D'UN PAYS

Du point de vue de la flore, le Gabon est un des pays les plus riches d'Afrique, mais également un des moins étudiés. En effet, on y recense plus d'espèces végétales que dans toute l'Afrique de l'Ouest (Mebiame & Bayani Ngoyi, 2004). Il compte près de 8 000 espèces répertoriées (Rabenkogo, 2004) et un taux d'endémisme proche de 22% (*Missouri Botanical Garden*).

En 2002, la préservation de cette importante biodiversité botanique aboutit à la création de treize parcs nationaux (30 000 km² soit 2% du territoire). Mais parmi cette flore très riche, une plante prône par-dessus toutes les autres : l'iboga, encore appelée « bois sacré », et utilisée depuis des millénaires au Gabon.

1.1. Répartition géographique et habitat

- Répartition géographique :

L'iboga se rencontre dans la République Démocratique du Congo, dans la zone subcôtière de l'Angola, dans le sud de la République Centrafricaine, au sud du Cameroun, au Gabon, en Guinée équatoriale, au Congo, en Tanzanie, en Casamance et dans la région côtière du Nigeria.

L'iboga est présent sur la quasi-totalité du territoire gabonais, sauf les plateaux Batéké et les savanes de la Ngounié et de la Nyanga. Au Gabon, l'iboga se rencontre le plus fréquemment dans le delta de l'Ogooué et le long du cours de ce fleuve, dans les sous-bois du Woleu-N'tem (nord du territoire, en pays Fang), au sud du Gabon central (région montagneuse des Tsogho, Massango, Banzabi et Bapindji : Ogooué-Ivindo, Ogooué-Lolo). Il est également très répandu dans la forêt du Mayumbe (zone subcôtière du nord-est de Mayumba au sud-est de Pointe Noire au Congo) et jusqu'au littoral du Gabon (Vonk & Leeuwenberg, 1989 ; Gollnhofer & Sillans, 1983).

Cependant, les sources concernant l'aire de dispersion de ce végétal doivent être interprétées avec précaution pour deux raisons majeures : tout d'abord, celles-ci englobent différentes

espèces de *Tabernanthe* (au moins deux : *T. iboga* Baillon et *T. subsessilis* Stapf) et peut-être même certains genres voisins comme *Tabernaemontana* ou *Rauwolfia*, ensuite, il faudrait disposer de très nombreux échantillons de *T. iboga* Baillon récoltés en de très nombreux points de toute l'Afrique équatoriale par une recherche pluridisciplinaire (botanistes, ethnobotanistes, ethnolinguistes).

Cette plante est également cultivée au sein des villages, à proximité des temples bwitistes, et doit atteindre quatre ou cinq ans pour se prêter à l'usage rituel de l'écorce de ses racines (Aubame, 2002).

L'iboga est protégé depuis septembre 2000, date à laquelle le président Omar Bongo mit fin à son exportation illicite et le déclara « patrimoine national et produit stratégique » (Pelt, 2005). Cependant, aucune réglementation officielle ne limite son exploitation et son commerce au Gabon (Mahop et al, 2000). Aujourd'hui, au Gabon, l'iboga est en voie de disparition.



Figure 2 : Carte topographique du Gabon

- Habitat :

L'iboga se retrouve en Afrique équatoriale à des altitudes allant du bord de mer, au Gabon, à près de 500 mètres sur les plateaux de la République Démocratique du Congo. Selon des observations de Vonk et Leuwenberg en 1989, il semblerait même pouvoir s'acclimater à 1500 mètres d'altitude.

Dans les clairières ou à la lisière des forêts, l'arbuste est souvent touffu et atteint son plein développement. Alors que dans les clairières de la forêt ombrophile gabonaise (delta et rives de l'Ogooué), il est en général réduit à une ou deux tiges (Bruneton, 1999). On retrouve également la plante dans les espaces urbains (Libreville, capitale gabonaise), pour un usage décoratif.

Tabernanthe iboga se rencontre dans le sous-étage des forêts, parfois dans les forêts ripicoles ou marécageuses, ou dans les savanes relativement humides, depuis le niveau de la mer jusqu'à 1500 m d'altitude. Au Gabon, il est dominant dans les forêts situées le long de la côte atlantique, entre Cocobeach et Ndindi. Les graines sont disséminées par les animaux qui se nourrissent de ses fruits (gorilles, éléphants, phacochères etc.) (Schmelzer *et al*, 2008).

1.2. Éléments botaniques

L'iboga est un arbuste de la famille botanique des Apocynaceae. Plante d'initiation par excellence au Gabon, elle atteint sa maturité rituelle au bout de trois ans de semence de ses graines et peut mesurer entre 0,5 et 4 mètres de haut, son tronc restant fin. Cependant, elle peut mesurer jusqu'à 20 mètres de haut avec un tronc d'au moins 45 cm de diamètre si on la laisse pousser pendant 30 à 40 ans (Ribenga, 2004).



Figure 3 : Arbuste d'iboga à Libreville au Gabon

L'iboga possède des feuilles simples et opposées, des petites fleurs blanc-rosé à jaunâtres très odorantes, des fruits jaune-orangé ordinairement disposés par paires, une racine pivotante de saveur amer avec de nombreuses racines secondaires, et un latex abondant (Raponda-Walker & Sillans, 1961).

La drogue est constituée par l'écorce de la racine qui contient les plus fortes concentrations en principes actifs alcaloïdiques.



Figure 4 : Les fruits de l'iboga

I.3. Nomenclature et dénomination commune

Le terme iboga dérive du verbe (dialecte) *tsogo* « *boghaga* » qui signifie soigner (le *tsogo* est une ethnie du Gabon).

Au Gabon, on le retrouve sous différentes dénominations selon la zone géographique. En effet, le Gabon présente une importante diversité avec plusieurs dizaines de langues vernaculaires et de nombreux dialectes. L'iboga est alors nommé : *obouété*, *ebogha*, *eboka*, *eroga*, *liboka*, etc. le terme pluriel est « *maboga* » (Laval-Jeantet, 2005).

Les dénominations les plus communes sont « bois sacré » et « bois amer ».

L'iboga est dit « sacré » pour plusieurs raisons. D'abord pour son utilisation ancestrale par les Pygmées, peuple très respecté en Afrique pour sa grande connaissance de la pharmacopée équatoriale. Ses multiples vertus thérapeutiques en font également une plante « sacrée » (Ravalec *et al.*, 2004). Aussi, cette racine est étroitement associée à un culte initiatique, le Bwiti, au sein duquel elle est utilisée pour ses pouvoirs visionnaires.

Cette plante est sacralisée car elle est considérée comme l'âme de la forêt gabonaise, mais aussi comme une plante de transfiguration où s'incarne l'esprit du Divin. Aux yeux des

bwitistes, elle est la seule qui permette à l'être humain de prendre conscience des secrets de l'univers, et c'est aussi, selon ces derniers, le moyen universel le plus démocratique pour accéder à la connaissance des choses cachées (Ekonomie Obame, 2014).

Quant au terme « bois amer », il est plutôt lié à sa saveur et à sa richesse en alcaloïdes.

La dénomination binaire est *Tabernanthe iboga*, complétée par le nom du premier botaniste ayant réalisé la description botanique de la plante, Henri Baillon, en 1889, d'où le nom *Tabernanthe iboga* H.Bn.

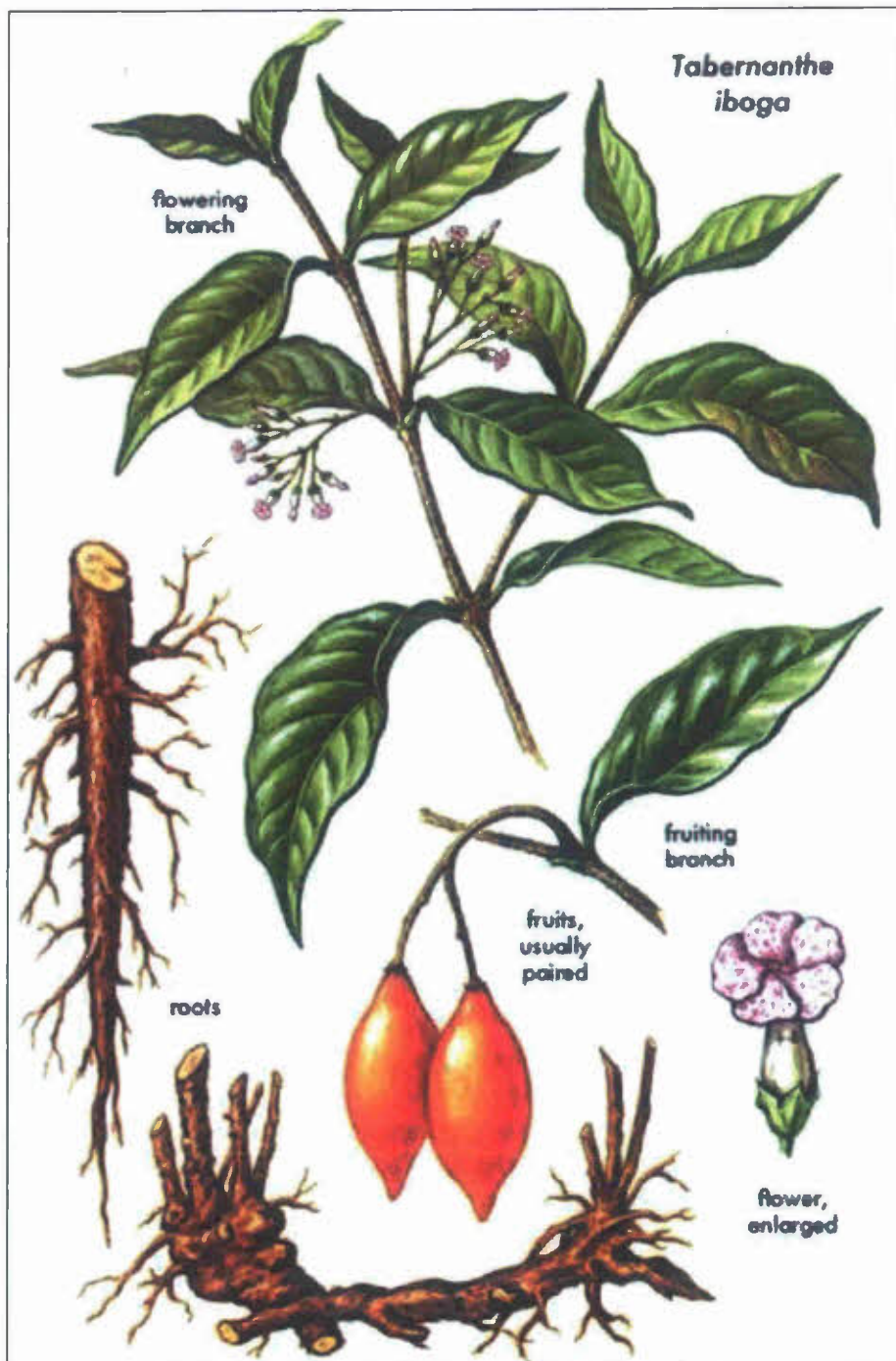


Figure 5 : Rameau florifère, racine pivotante, fruits et fleurs de *Tabernanthe iboga* (www.erowid.org)

II. USAGE TRADITIONNEL DU « BOIS SACRÉ » AU GABON

L'iboga tient une place prépondérante en Afrique centrale. La consommation de l'écorce de sa racine est associée à plusieurs rites gabonais, à vocation spirituelle et/ou thérapeutique, mais le Bwiti est le principal culte constitué autour de cette plante.

Il est à la fois une religion animiste, une philosophie et une société thérapeutique. On lui confère ainsi deux catégories de vertus : des vertus psychiques, utilisées lors des cérémonies initiatiques du Bwiti, et de multiples vertus médicinales.

II.1. Usage rituel de l'Iboga : le Bwiti

II.1.1. Origine et diffusion

Le culte du Bwiti n'aurait appartenu au départ qu'au seul monde des Pygmées de la forêt équatoriale, dont il était la conception religieuse de l'invisible et du divin que l'on pense non ritualisée.

De façon empirique, les Pygmées avaient accès à ce monde invisible grâce à la manducation de racines d'iboga. Et c'est grâce aux animaux, notamment les phacochères, qu'ils auraient découvert les propriétés de ses racines. Les Pygmées avaient remarqué que les phacochères rongant l'écorce des racines d'iboga entraient dans un état de frénésie sauvage, sautant et fuyant comme s'ils étaient en proie à des hallucinations. De semblables observations auraient été faites sur les gorilles, les porcs-épics et les éléphants (Gollnhofer & Sillans, 1983). Ils firent le lien entre la surexcitation des animaux et l'absorption de la plante et finirent par en consommer à leur tour (Pope, 1969).

C'est ainsi qu'ils découvrirent dans l'iboga un moyen de résister à la fatigue tout en ayant des sensations voluptueuses, des visions étranges, terribles ou délicieuses.

L'utilisation de la racine d'iboga est connue des Pygmées depuis des temps immémoriaux. Pourtant, ils semblent n'avoir ouvert leur connaissance du « bois sacré » aux autres groupes ethniques qu'au milieu du 19^e siècle (Tchouakero-Ogowet, 2009). Les premiers seraient les *Apinji*⁸ qui auraient créé les premières formes rituelles du culte.

Les Pygmées transmièrent ensuite cette connaissance aux Simba, puis, au cours de leur migration vers le sud, ils initièrent les Tsogho et les Masango, peuples forestiers bantous du centre du Gabon, leur enseignant l'utilisation de la racine de la plante à petites doses comme stimulant.

Aux alentours de 1880, les Tsogho et les Bapindji découvrirent et exploitèrent les propriétés hallucinogènes de l'iboga pris à hautes doses, élaborant ainsi le culte Bwiti originel ou Bwiti Dissumba. Celui-ci doit ses origines au culte des ancêtres.

Ces peuples du centre du pays ont aussi constitué la langue du Bwiti, le *Motimbo*. Ce qui explique pourquoi l'étymologie du Tsogho est précieuse pour discerner les concepts du Bwiti.

⁸ pluriel de pinji, littéralement *la forêt*. Ce groupe, souvent assimilé un peu rapidement aux Pygmées, serait celui des premiers Bantous arrivés sur le territoire. c.f. Judy Knight, « Relocated to the roadside : preliminary observations on the foreste peoples of Gabon », in *Journal of the University of Aberdeen*, june 2003.

Ensuite le culte a touché les Puvi, Vili, Okandé, Bapunu, Eshira, Myéné, etc., et finalement le groupe Fang (un peuple descendu des zones semi-arides du nord) en 1890. Ce sont les esclaves Tsogho qui, échappés des bateaux négriers, auraient répandu l'usage de la drogue au sein des peuples côtiers.

En 1908, les Tsogho et les Bapindji sont arrivés dans l'estuaire de Libreville et ont enseigné la manducation de l'iboga par la racine aux Fangs qui ne connaissaient que l'usage de ses feuilles (Barabe, 1982).

En effet, lorsque les Fang découvrirent le Bwiti, ils n'ignoraient pas l'existence de l'iboga qui entrait déjà dans la préparation du Byéri, mais en tant que stimulant. L'iboga était alors connu sous le nom d'*Abuwa* qui signifie « la richesse » (Siro, 1944). L'iboga entrait même dans des préparations « magiques » de cérémonies initiatiques (Aubame, 2002). Son usage rituel est donc bien antérieur au culte du Bwiti.

Selon d'autres versions, la conversion massive des Fangs aurait eu lieu après les grands chantiers forestiers de 1927 qui ont attirés les peuples du Sud vers la capitale et ses alentours. Le Bwiti s'est diffusé en pays Fang frontalier au Gabon, notamment en Guinée équatoriale et au sud du Cameroun mais son foyer culturel et spirituel est incontestablement au Gabon (Ekonomie Obame, 2014).

L'histoire de la transmission du culte bwiti et de l'iboga est liée aux déplacements, aux contacts et aux brassages entre populations dans un pays caractérisé par une vie spirituelle intense. Cette diffusion a procédé tout d'abord d'une tradition d'échange de bons procédés entre ethnies voisines qui se pratiquaient bien avant l'arrivée des Blancs. Les brassages et les déplacements de main d'oeuvre liés aux chantiers coloniaux ont ensuite considérablement accéléré la diffusion de ce culte, notamment en désenclavant les populations les plus isolées (Ravalec *et al.*, 2004).

La diffusion du culte d'une ethnie à l'autre a entraîné la création d'une multitude de communautés du Bwiti qui se sont enrichies aussi bien des cultes d'ancêtres préexistants (tel le *Byeri* des Fang, dans lequel la plante maîtresse était l'*alan*) que du christianisme implanté par la colonisation.

Longtemps gardé secret, le bwiti se révèle depuis une vingtaine d'années au grand jour à tous les Gabonais et aux étrangers. Il est aujourd'hui largement répandu au Gabon, aussi bien parmi les populations du Sud du pays que chez les Fang du Nord, aussi bien en milieu rural qu'en milieu urbain.

Aujourd'hui, la religion dominante chez les populations gabonaises est le christianisme (plus de 95%) . mais la majorité de ses adeptes partagent leur foi avec les cultes traditionnels dont le Bwiti est le principal représentant (15 à 20% de bwitistes) (Onkra, 2004 ; Ravalec *et al.*, 2004).

II.1.2. Cérémonies initiatiques du Bwiti, une religion naturelle africaine

Il est complexe de définir le Bwiti dont les pratiques semblent se différencier d'un groupe culturel à l'autre. De plus, d'après les adeptes, il « ne se raconte pas, il se vit ».

On se basera, par conséquent, sur une retranscription de la façon dont les bwitistes vivent les cérémonies traditionnelles.

Le Bwiti peut être envisagé comme une « structure sociale de représentation des sociétés gabonaises en matière de cultes, de philosophie (vision du monde), d'enseignement (initiation et suivi) et de thérapie » (L.U.T.O., 2000).

Il s'agit d'un culte des ancêtres pratiqué notamment au cours de cérémonies initiatiques dont l'iboga constitue la plante maîtresse. Ces cérémonies permettent de s'intégrer à la communauté bwitiste et d'avoir accès aux savoirs ancestraux.

Elles s'effectuent toujours par l'intermédiaire de l'ingestion massive de l'écorce de la racine d'iboga. En donnant accès aux visions révélatrices de chacun des adeptes, c'est elle qui permet l'entrée en contact avec les esprits des ancêtres. Elle est ainsi considérée comme le chemin de la connaissance permettant la compréhension des interrelations entre le monde « invisible » et le monde terrestre.

La racine étymologique du mot Bwiti, selon M. Okaba (linguiste originaire des Monts du Chaillu, massif montagneux situé au sud du Gabon), serait une déformation du terme tsogho « *bo-hete* », signifiant « émancipation », « libération d'un fluide ». Le Bwiti serait donc littéralement ce qui permet à l'homme de gagner sa liberté ou encore de s'émanciper, de se découvrir (Okaba cité par Laval-Jeantet, 2004).



Figure 6 : La racine d'iboga râpée par un «nganga» (Photo Laurent Sazy)

Pendant les cérémonies, l'iboga est consommé sous forme de poudre ou de râpures d'écorce tirée de sa racine. Les doses peuvent atteindre plusieurs corbeilles et entraîner des états comateux dont les initiés reviennent avec le sentiment d'être « passé de l'autre côté », d'avoir fait une approche de la mort. Ce « passage de l'autre côté », censé permettre une révision de la vie, mais aussi donner des solutions pour le futur, est le but recherché de l'initiation.

Le Bwiti, grâce à l'iboga, confirme l'existence d'un au-delà par les visions qu'il provoque, la supposition que les morts vivent et influencent notre vie terrestre, se manifestant jusqu'à présent, seulement dans les rêves. Ce en quoi croyait les individus sera dorénavant vu et vécu en direct au cours de l'initiation (Ekomie-Obame, 2014)

Le Bwiti est donc avant tout un culte de vision (expérience consciente, souvenir), contrairement à la majorité des autres rites africains qui utilisent plutôt des techniques de transe et de possession (inconscience, amnésie) pour communiquer avec leurs ancêtres.

Mais il peut-être considéré comme une voie thérapeutique puisqu'il tente de donner un sens à la vie, de rétablir l'équilibre physique, psychique, social et spirituel du patient car, dans la pensée animiste, tout est lié.

Si hommes, femmes et enfants en consomment à petites doses pour rester éveillés lors des cérémonies nocturnes, l'iboga n'est pris à dose très élevée qu'une ou deux fois dans une vie. Et seuls les *nganga* (devins-guérisseurs) sont habilités à conduire les cérémonies et à donner avec précision l'iboga à l'occasion des initiations ou des soins thérapeutiques. Eux seuls ingéreront un peu plus d'iboga chaque fois qu'ils leur faudra consulter, soigner ou officier (Laval-Jeantet, 2005).

Le parcours initiatique traditionnel introduit progressivement le néophyte ou *bandzi* (terme fang, « celui qui a éclos », « le libéré ») dans le monde des enseignements ancestraux, en particulier la connaissance des végétaux (*maganga*). Le jeune initié deviendra successivement *ima* (littéralement en ghetsogho «celui qui s'est détaché»), *kombwe* («celui qui a abandonné les choses »), et enfin *ima-na-kombwe* (habilité à initier) (Laval-Jeantet, 2005).

La vie des bwitistes est rythmée par des veillées où toute la communauté se rencontre pour chanter, jouer des instruments, prier et danser. Entre les deux événements majeurs de l'activité rituelle que constituent l'initiation et le retrait de deuil, il y a la place pour des cérémonies festives (changements de saison, rythmes de la vie agricole) ou divinatoires (épidémies, malheurs accumulés) (Mary, 1999).

Les qualités requises pour le travail rituel donnent à chacun l'opportunité de se mettre en valeur. Chaque cérémonie est une succession de théâtres musicaux sacrés qui rappellent le plus souvent les mythes fondateurs de la cosmogonie du Bwiti. La musique y occupe une place de choix, notamment par l'intermédiaire de la tringle *baké* (idiophone), du *mogongo* (arc-en-bouche), du *ngombi*¹⁶ (harpe à huit cordes), de clochettes et de hochets rituels, et de différents tambours (*ngudu*, *mosumba*, *mokiki*, *etimba*, *ebenza*) (Ravalec et al., 2004).

Le corps de garde est le lieu de culte consacré à l'initiation et à l'enseignement du Bwiti, où l'adepte est amené à visionner et à relater ses visions. Il s'agit d'une case identifiable par la présence d'un poteau central sur lequel figure toujours un losange sculpté, symbole du sexe féminin et de la naissance. Les objets de culte, les instruments de musique et les sculptures de la communauté y sont entreposés.

Les trois couleurs du Bwiti sont le blanc, qui représente la Mort ; le rouge, qui représente la Vie ; et le noir qui représente la nuit et la souffrance (bleu chez les Fang) (Obenga, 1985).

La vie rituelle emprunte au registre des actes de la vie sociale ordinaire : saluer chacun selon son rang, prendre le repas en commun, boire et fumer ensemble, se rassembler pour délibérer dans le corps de garde, entretenir le feu, nettoyer et arroser les lieux de vie. Tous ces rites ont une fonction manifeste de renforcement du lien communautaire (Mary, 1999).



Figure 7 : Joueur de Mogongo

Nous allons évoquer les deux principaux types de Bwiti au Gabon: le Bwiti Mitsogho et le Bwiti Fang. Le peuple Fang étant l'ethnie majoritaire du nord du Gabon, de la Guinée équatoriale et de la région de l'estuaire.

II.1.2.1. Bwiti Mitsogho ou Bwiti originel

Le Bwiti Mitsogho est dit « originel » car il a gardé une forme très proche de celle du modèle originel, le Bwiti initial ou *Bwiti Disumba*, qui possède deux branches :

- Le Bwiti Mitsogho des *nganga-a-misoko*, prophètes et sorciers devins, thérapeutes éminents, qui pratiquent la guérison psychosomatique et une sorte de psychanalyse.
- Le Bwiti *N'Dea*, un culte de sorciers, une déviation du Bwiti Mitsogho avec des sacrifices humains et du cannibalisme, dont le but final est l'acquisition de pouvoirs surnaturels par la magie (Gollnhofer & Sillans, 1985 ; Gollnhofer & Sillans 1983 ; Binet *et al.*, 1972).

Le *Misoko* (« les yeux » en langue ghetsogho) est un culte de consultation par la divination éminemment interethnique (Simba, Puvi, Okandé, etc.) dont le but est essentiellement thérapeutique. Il est censé permettre de gérer des problèmes qui se limitent à la vie quotidienne.

Chez les Tsogho, le Bwiti est strictement réservé aux hommes, les initiés sont considérés comme maîtres et seuls gardiens du mystère de la connaissance visuelle de l'au-delà qui leur a été donné par l'iboga, « l'arbre miraculeux ».

Cette initiation est indispensable pour la promotion sociale à l'intérieur de la tribu. Pour être admis dans la société Bwiti, les candidats doivent subir une série d'épreuves ou rites de passage. Chaque candidat a une « mère », vieil initié qui s'assure que la cérémonie d'initiation est conduite selon les règles.

La manducation de l'iboga est supervisée par la « mère » qui ajuste constamment, le dosage de la drogue suivant les réactions physiologiques du candidat.

Cette manducation est précédée d'une abstinence sexuelle et alimentaire, durant une journée. Le règlement est très strict et chaque rite a une grande valeur symbolique.

Le culte Mitsogho nécessite également une large assistance et de nombreux accessoires garants d'une mise en scène rituelle complexe.

Cette pratique a été maintenue à l'écart des colonisateurs et des missionnaires chrétiens. Tenu caché durant des décennies, le *Misoko* bénéficie aujourd'hui d'une grande popularité (y compris en milieu urbain), notamment grâce son ouverture interethnique (Laval-Jeantet, 2005). Cependant, nous ne disposons que de rares données sur ce rite (Bonhomme, 2006).

II.1.2.2. Bwiti Fang

Le Bwiti Fang s'est développé dans un contexte particulier lié au déclin des cultes traditionnels des Fang, notamment le *Byeri*, un culte des ancêtres traditionnel. Le Bwiti Fang est actuellement le résultat d'une adaptation du Bwiti originel au *Byeri*, avec l'intégration d'éléments et de concepts chrétiens élaborés sous l'influence du Christianisme du temps de la colonisation (Gollnhofer & Sillans, 1985; Gollnhofer & Sillans, 1983; Binet *et al.*, 1972).

Ainsi, le Bwiti Fang apparaît comme un culte dynamique s'adaptant à l'évolution de la société. Il se distingue du Bwiti originel par sa forme, le fond (raisons de l'initiation, objectifs, résultats finaux) restant sensiblement le même. Les contenus des visions se ressemblent mais le décor, les visages ou les personnes représentées diffèrent. Ces dernières sont des entités dérivées du Christianisme et peuvent apparaître en nombre illimité.

Le Bwiti des Fang, à la différence des Mitsogho, accepte les femmes.

Les Fang se démarquent du bwiti originel en choisissant une voie dite « pure », révélée par la religion chrétienne, dépourvue de magie [noire] et épargnée de l'usage des os, afin de communier avec les ancêtres sur des plans plutôt spirituels. La tradition bwitiste insiste fondamentalement sur la nécessité de purifier le corps et l'esprit avant toute entreprise initiatique.

L'iboga permet aux adeptes d'accéder à un monde surnaturel voire irrationnel que les Fang appellent « *si iboga* » (Terre d'iboga) pour « connaître Dieu, et ses serviteurs ». Cette terre spirituelle serait inaccessible à l'homme en état ordinaire et l'iboga serait l'élément médiateur entre le monde visible et le monde invisible (Ekomie-Obame, 2014).

II.1.3. Étapes de l'initiation au Bwiti

La consommation d'iboga a toujours lieu après une préparation soignée et une mise en condition appropriée qui implique une purification rituelle, un nettoyage total, des purges ainsi qu'une période de jeûne et de recueillement. La cérémonie se déroule sur 3 jours avec des feux, des chants, des danses et de la musique durant tout le rituel. Le premier jour

symbolise la naissance, le second le voyage vers la mort, le troisième la renaissance et la connaissance. Une période de récupération est ensuite indispensable.

Voici un exemple possible des étapes par lesquelles passe le postulant à l'initiation. Elles diffèrent selon les ethnies, sont proposées par les *nganga* et adaptées à chaque futur initié (Laval-Jeantet, 2004 ; Ekomie-Obame, 2014).

1. L'appel à l'initiation

Il s'agit des raisons qui poussent un individu à entreprendre une initiation au Bwiti. Ainsi, le *Bandzi* peut être porteur d'un message du monde des esprits à untel expliquant sa venue, ou cela peut-être un appel intérieur, personnel, l'individu ressent alors un besoin profond, une envie inexplicite d'expérimenter l'iboga.

L'initiation était quasiment systématiques chez les peuples fondateurs de ce rite. Chez les Apindji comme les Tsogho, le Bwiti était appréhendé comme un rite de passage de l'enfance au monde adulte.

2. Le choix de la communauté initiatique

Ce choix est très important car, par son initiation, l'individu est amené à appartenir à une communauté de bwitistes unis par les liens de la plante sacrée. Chaque communauté a ses propres ancêtres et ses propres règles. Il se verra ainsi attribué un « père » et une « mère » qui l'accompagneront tout au long de la cérémonie. Cette communauté est souvent la famille d'attache, mais il est conseillé à l'initié de fréquenter d'autres communautés pour continuer à s'instruire.

3. La rencontre avec le *Nganga*

La rencontre avec le *nganga* : comme dans tout système traditionnel, le postulant à l'initiation est présenté au devin-guérisseur-sorcier qu'est le *nganga* par un intermédiaire qui doit lui-même avoir été initié. Le *nganga* va alors consulter l'invisible pour savoir comment agir avec le nouvel arrivant, mais il consultera aussi son groupe, et ce n'est qu'avec l'accord général qu'il acceptera d'initier l'arrivant.

4. L'achat de matériels et la préparation des offrandes

Chaque futur initié doit apporter son matériel destiné à être personnel. Pour cela, une liste lui est donnée (par exemple : bougies, lampes, babouches, lait, tabac, parfum, haches, aiguilles, plumes de perroquet...). Ces listes varient en fonction des communautés.

5. La purification du corps et de l'esprit

Dans la tradition bwitiste, nul ne peut prétendre manger l'iboga dans un état d'impureté. Il s'agit donc pour l'aspirant d'observer un jeûne, de purifier son corps et l'esprit puis de s'abstenir des rapports sexuels.

Le candidat ainsi affaibli se trouve immergé dans les conditions initiatiques optimales. Son mental est plus aisé, son estomac vidé, et son corps allégé. Il commence à être dans une autre dimension qui l'amène progressivement dans une attitude méditative, d'introspection et de questionnement.

Vient ensuite le nettoyage du corps physique et psychique par les bains de purification et les prières. Cette purification a pour fonction d'attirer la chance de son côté, et d'éloigner les mauvais esprits potentiels. Tout ce rituel est censé baliser le parcours de l'aspirant qui doit avant tout se repentir, reconnaître ses fautes, ses péchés antérieurs par une verbalisation et accepter de renaître à nouveau. La quête d'un environnement sain est très présente dans le rituel initiatique.



Figure 8 : Séance de purification par le bain rituel (Photo: Laurent Sazy)

Le maître initiateur est accompagné d'un esprit qu'il consulte et qui l'avertit de tout danger concernant le candidat. Le *Nima*⁹ peut entrer en communication par divination avec son ou ses *Byeri* « spirituels ». En fonction de leur réponse, ces derniers influencent les décisions du *Nima* par rapport à la situation d'un candidat particulier à l'initiation. Ainsi, toutes les précautions nécessaires sont prises avant de donner l'iboga à un candidat. Ce sont les esprits qui décident, on comprend alors que les *Nima* ne sont rien d'autre que des serviteurs des esprits de l'au-delà. L'iboga joue un rôle de communication spirituelle entre le monde des morts et celui des vivants : il est le médiateur de ces deux mondes parallèles.

En définitive une initiation se prépare. Ainsi, dans la tradition bwitiste, l'initiation ne se résume nullement à manger l'iboga, mais pour l'aspirant, celle-ci commence bien avant l'acte ultime de la manducation de la plante sacrée par des privations, des purifications d'une part, et des confessions, des prières et le choix des objectifs clairs d'autre part.

⁹ Maîtres initiateurs dans la tradition bwitiste.

6. La manducation du bois sacré, le voyage initiatique et les visions

La cérémonie consiste en l'ingestion progressive de raclures ou de poudre de racines d'iboga à la cuillère (jusqu'à une vingtaine) ou dans une banane plantain fendue.



Figure 9 : Manducation de l'iboga (Bwiti Mitsogho) (Photo: Laurent Sazy)

Cette étape est constituée de phases de vomissements, de possession, de visions et de prédictions. Le *nganga* continue de donner l'iboga jusqu'à avoir atteint le seuil de l'initiation, c'est-à-dire le moment où les visions sont suffisamment fluides pour que l'initié puisse se qualifier par son *kombo*, son identité véritable, auprès du groupe.

Au commencement du voyage (quelques heures après la prise d'iboga), l'âme cherche à quitter le corps physique, parcourant ensuite de nouveaux horizons aussi inconnus que surprenants, puis regagne le corps. Il est dit, dans la tradition bwitiste, qu'on ne peut voir Dieu et être vivant. L'initiation bwitiste est donc une mort symbolique où le novice meurt pour rejoindre le monde des morts, des esprits ou des anges. Ainsi le bwiti peut être appréhendé aussi comme la science de la vie et de la mort, et donc de la réincarnation.

La vision est la phase ultime et le but de l'initiation bwitiste.

A ce moment le novice n'a plus le contrôle de sa conscience et ne fait que subir ses visions. Il est en phase de modification de conscience. Certains psychologues disent qu'il accède à son moi intérieur, d'autres diront à son ADN, à sa partie obscure et mystérieuse où tout est enfoui. L'initié est ensuite capable d'en parler et être acteur de cette analyse.

On suppose que les visions initiatiques prennent naissance dans le foyer culturel de chaque initié. Dès lors, un initié occidental aura tendance à voir des choses liées à son patrimoine culturel et spirituel.

Les visions initiatiques permettent une rencontre avec soi-même et révèlent à l'initié les causes de sa stagnation, de ses échecs, mais elles sont aussi l'occasion de se voir révéler une destinée au sein du groupe ou dans sa vie terrestre d'une manière générale.

Pour certains, cette plante est appréhendée comme la plante de la connaissance, permettant de discerner le bien du mal et de saisir la valeur de la vie, de la mort et de l'être. « A l'issue de cette cérémonie, le *Bandzi* oublie son passé pour se réveiller comme un nouvel homme régénéré, restauré et possédé par un esprit puissant qui va désormais guider ses pas ».

7. L'*Edika*

Chez les Tsogho, la dernière étape est l'*edika*, la sortie de cérémonie et la présentation au groupe, ce qui comprend un processus de fermeture (la prise d'un antidote à l'iboga), de nombreuses bénédictions (protection du groupe) ainsi que la mise en place d'un lien sorcier censé protéger l'initié, mais aussi marquer son appartenance au groupe bwitiste. En théorie, l'*edika* a lieu dans la foulée de l'initiation, toutefois il faut souvent plusieurs jours au *banzi* pour se remettre et au *nganga* pour réunir le groupe et faire les préparatifs de la fête.

Malgré la diversité des pratiques bwitistes, la pensée reste la même. Ce qui les unit est l'objet de la pensée philosophique, ce qui les distingue, ce sont les formes d'expression et la langue. Cette différence est secondaire. Des similitudes et des convergences au niveau des rituels qu'ils soient Apinji, Mitsogho ou Fang sont si frappantes que la religion de l'iboga est considérée comme le sous-bassement de la culture gabonaise.

II.2. Usages thérapeutiques en médecine indigène

L'opposition entre usage rituel et usage thérapeutique est aujourd'hui plus ou moins contestable dans la littérature anthropologique, dans la mesure où elle relève du regard occidental sur les pratiques indigènes. Cependant, ce clivage nous permet ici de faire abstraction des vertus divinatoires et visionnaires de *Tabernanthe iboga*, afin de ne discerner que les pratiques relevant le plus souvent de la médecine populaire.

Les principaux effets de la racine sont des effets stimulant, anesthésique, antipyrétique, antitoxique, aphrodisiaque, et "hallucinogène".

L'écorce de racine se consomme entière ou écrasée et moulue, façonnée en boulettes, parfois mélangée à d'autres ingrédients. On peut également l'administrer sous forme de décoction de racines écrasées.

L'effet le plus souvent recherché est une action stimulante observée après l'ingestion de râpures de l'écorce de la racine fraîche, ou bien en utilisant une décoction de racine.

L'iboga aide ainsi à combattre la fatigue, supporter la faim et la soif, surtout lorsqu'il est nécessaire de dépasser le stress physique (chasse, pêche et, autrefois, lors des guerres tribales). Les effets stimulants permettant aussi de combattre les dépressions psychiques et les asthénies physiques (les racines écrasées).

La dose absorbée est faible de telle sorte que le sujet n'atteint jamais d'effet marqué de modification de conscience. Dans cette indication, l'iboga est souvent préféré à d'autres végétaux réputés toniques tels que le café ou la noix de kola (Mahop *et al*, 2000).

L'absorption légère de quelques milligrammes a la capacité d'activer la concentration et la réflexion (Ekomi Obame, 2014).

Sa propriété anesthésiante locale (bouche, langue) est mise à profit contre les maux dentaires sous forme d'emplâtre de feuilles légèrement chauffées ou en frottant les gencives avec les feuilles chauffées (Palis, 1998).

L'iboga est également utilisé comme aphrodisiaque. Dans cette indication sont utilisées les décoctions de racine et de feuille (Pousset, 2004).

Il peut être également indiqué dans le traitement de la fièvre et de certaines douleurs (localisation gastrique, hépatique).

Il est utilisé dans certaines addictions (cannabis, vin de palme).

Les décoctions de racines et de feuilles sont utilisées contre les diarrhées, les états de fatigue physique et/ou intellectuelle (voire des états dépressifs). D'ailleurs, la consommation légère de l'iboga a aussi la capacité de provoquer une légère constipation idéale pour tenir le temps d'un événement, d'un voyage de 7 à 10 heures sans avoir besoin d'aller aux toilettes sans cesse (Ekomi Obame, 2014).

De même dans le traitement des coliques et des infections urinaires, on utilise la décoction de racines (République Démocratique du Congo) (Pousset, 2004).

Cette plante est parfois administrée aux nourrissons pour stimuler leur système immunitaire (Mahop *et al*, 2000).

Elle est également utilisée dans le traitement de certaines intoxications (Raponda-Walker & Sillans, 1961). Les vertus antitoxiques sont susceptibles d'aider les convalescences de maladies infectieuses (Boullard, 2001).

Le fruit est parfois employé pour traiter la stérilité féminine. Ces troubles de la fertilité sont principalement liés à l'augmentation des infections vénériennes. Ainsi, les propriétés immunomodulatrice et antimicrobienne de l'iboga ont pu être mises à profit dans cette indication (Fernandez, 1982).

La sève blanche est souvent utilisée en application locale contre certaines mycoses de la peau (Ekomi Obame, 2014).

Au Congo, cette décoction est aussi utilisée sous forme de collyre dans le traitement des conjonctivites et. en mélange avec du vin de palme, pour soulager la toux.

Le latex, mélangé avec *Periploca nigrescens* Afzel. ou *Strophanthus* spp. s'emploie comme poison de pêche, ou encore comme vermifuge chez l'homme.

Enfin, certains guérisseurs suggèrent son efficacité dans le traitement du SIDA (Mahop *et al.*, 2000).

L'écorce de la racine d'iboga est associée à de multiples rites gabonais à vocation spirituelle et/ou thérapeutique. A travers le lien étroit entre cette plante et l'initiation au culte du Bwiti, l'expérience visionnaire conserve le statut de voie royale de la communication des peuples gabonais avec le monde des ancêtres. Elle affirme ainsi sa puissance divinatoire par rapport à la transe de possession (*Elombo, Ombwiri*).

Outre la consommation d'iboga, nous avons pu mesurer l'importance des soins dépuratifs, de la confession, des vomissements, de l'omniprésence du groupe et du caractère injonctif du *nganga*. C'est donc l'ensemble du dispositif rituel qui a valeur d'intégration sociale et/ou de thérapie (Sanner, 2007).

Qu'en est-il de son usage en Occident ?

III. **TABERNANTHE IBOGA EN MEDECINE OCCIDENTALE**

La découverte de l'iboga en Occident a permis la mise en évidence de certains de ses principes actifs, dont l'ibogaïne. A partir de là, de nombreuses études se sont penchées sur ses propriétés stimulantes et surtout anti-addictives.

III.1. **Découverte de l'Iboga en Occident**

L'iboga a été cité pour la première fois en 1819 dans un ouvrage paru en Angleterre sur le Gabon. En 1864, un médecin de la Marine, Griffon Du Bellay, décrit son usage comme stimulant et aphrodisiaque, et rapporta du Cap Lopez vers l'Europe les premiers spécimens, en 1889. La même année, Henri Baillon, fait la première description botanique de la plante et la classe dans la famille des Apocynacées, genre *Tabernantheae*, espèce *iboga* (Landrin, 1905).

Dès le début du XX^{ème} siècle, des études ont été menées sur cette plante et se sont intéressées aux propriétés stimulantes de sa racine. Ainsi, en 1901, un alcaloïde indolique a pu être isolé de sa racine par Landrin et Dybowsky, ils le nommèrent ibogaïne (Goutarel *et al.*, 1993).

La découverte de l'ibogaïne est le point de départ de l'utilisation de l'iboga en thérapie moderne. Ainsi, en 1939, les Laboratoires HOUDÉ commercialisent le LAMBARENE®, un psychostimulant.

L'iboga, à l'image d'autres plantes psychoactives importées en Occident, a vu son usage détourné. Initialement utilisée pour ses effets stimulants, la consommation de spécialités pharmaceutiques à base d'ibogaïne s'est transformée en une véritable course au dopage.

Dès 1939, de la marche à la spéléologie, tous les sports sont impliqués, comme le montre J.P. Mondenard dans son ouvrage intitulé *Dictionnaire du dopage*. Toutefois, la toxicité cardiaque de cette plante a finalement eu raison de sa réputation. Avec le retrait de toutes les spécialités contenant des extraits d'ibogaïne, on pense dès lors avoir fait disparaître à jamais cette plante de notre société.

Cependant dès le début des années cinquante, les plantes à alcaloïdes connaissent un regain d'intérêt lié à la découverte des propriétés hypotensives et tranquillisantes de la réserpine, alcaloïde extrait de la racine *Rauwolfia serpentina*. En 1969, Naranjo au Chili, dans le domaine de la psychothérapie, et dès les années quatre-vingt, Lotsof dans le traitement des dépendances aux opiacés, font renaître l'espoir d'une possible utilisation en thérapeutique. Cette nouvelle orientation thérapeutique propose une administration de l'iboga à forte dose. Afin d'évaluer l'efficacité de l'ibogaïne dans la prise en charge des toxicomanies (opiacés, cocaïne, alcool), des essais sont menés dans de nombreux pays, dont les Pays-Bas et les Etats-Unis. Mais, une fois encore, ces études seront, pour la plupart, interrompues en raison de nombreuses publications faisant état d'une neurotoxicité. Aux Pays-Bas, on dénombre même le décès d'une patiente au cours de ces essais (Gouterel *et al.*, 1993).

Au cours de cette même période, l'augmentation massive de l'usage des substances psychotropes et hallucinogènes sera à l'origine de l'instauration d'une politique sévère de répression à l'égard de ces produits. C'est ainsi qu'en application de la nouvelle convention des Nations Unies (Convention sur les substances psychotropes de 1971, Annexe.1), la vente et l'usage de l'ibogaïne et de ses dérivés seront interdits dans de nombreux pays.

Aujourd'hui, la communauté internationale diverge sur le statut des recherches à propos de l'iboga et de l'ibogaïne. Les Etats-Unis, la Belgique, la Pologne, le Danemark, la Suisse et, depuis 2007, la France, ont classé ces deux substances comme drogues. Mais la plupart des pays n'ont pas de législation autour de cette plante et depuis les années 2000 de plus en plus de gouvernements s'intéressent à la question et mènent légalement des recherches notamment en Israël, Slovénie, Serbie, Afrique du Sud, Nouvelle-Zélande et au Mexique.

III.2. Les alcaloïdes indoliques de *Tabernanthe iboga* : généralités

Les alcaloïdes indoliques sont des composés organiques azotés d'origine naturelle qui, au sein du règne végétal, sont essentiellement présents chez les Angiospermes. Ils se limiteraient à huit familles botaniques dont trois en constituent la principale source : Apocynaceae, Loganiaceae et Rubiaceae (Dewick, 2002).

Ces substances se présentent dans la plante sous la forme de sels solubles ou combinés aux tanins. Elles sont surtout localisées dans les tissus périphériques (assises extérieures des écorces, de tige et de racine, tégument des graines...) (Bruneton, 1999).

La caractéristique la plus remarquable des alcaloïdes indoliques est sans doute leur origine biosynthétique commune. Tous les composés connus proviennent d'un précurseur unique, la strictosidine, issue de la condensation d'une molécule de tryptamine et du sécologanoside (aldéhyde monoterpénique).

A ce jour, l'étude chimique des constituants de *Tabernanthe iboga* a abouti à l'identification, l'isolement et la détermination structurale d'une trentaine d'alcaloïdes présents dans toute la plante mais essentiellement concentrés dans l'écorce de la racine. En effet, cet organe peut renfermer jusqu'à 6 % d'alcaloïdes indoliques, dont le composé majoritaire est l'ibogaïne, puisqu'il représente 10 à 30% des alcaloïdes totaux de la plante (Delourme-Houdé, 1944 ; Bruneton, 1999).

La plupart des études ont été menées sur l'ibogaïne, et c'est ce qui nous conduit à nous intéresser principalement à cet alcaloïde. Cependant, les alcaloïdes minoritaires ne manquent pas d'intérêt, certains faisant même l'objet de recherches approfondies.

III.3. L'ibogaïne

En 1901, Dybowski et Landrin isolent des racines de *Tabernanthe iboga* un alcaloïde indolique cristallisé qu'ils nomment ibogaïne.

La structure chimique définitive de l'ibogaïne est établie par Taylor en 1957, et sa synthèse complète est réalisée en 1966. Sa structure en fait un dérivé de la sérotonine et une indoloazépine (Gollnhoffer & Sillans, 1983). Elle est également proche de la psilocine, de la psilocybine et de la diméthyltryptamine (présente dans l'ayahuasca).

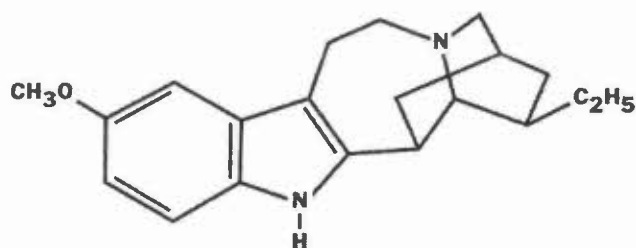


Figure 10 : Structure chimique de l'ibogaïne (Taylor, 1957)

A quelques exceptions près (*Catharanthus* entre autres), les seules espèces connues élaborant le squelette ibogane appartiennent à la tribu des Tabernaemontaneae (Kisakurek *et al.*, 1983 cité par Bruneton, 1999).

III.3.1. Propriétés pharmacologiques

Les principes actifs de l'iboga agissent généralement sur les récepteurs des médiateurs chimiques du système nerveux central en induisant des hallucinations qui peuvent s'apparenter à des rêves ou à des visions au-delà du réel, mais ces actions sont différentes et plus compliquées que celles de la plupart des hallucinogènes.

Les effets de l'ibogaïne reposent sur des interactions avec de nombreux récepteurs (opioïdes, NMDA, sérotoninergiques...). Une partie de l'effet de l'ibogaïne pourrait être due à son métabolite, l'O-desméthyl-ibogaïne, ou noribogaïne, qui possède une demi-vie beaucoup plus longue que la molécule parente.

L'ibogaïne et la noribogaïne se lient également aux transporteurs des monoamines (adrénaline et noradrénaline), de la dopamine et à ceux de la sérotonine (Sershen *et al.*, 1997 ; Wells *et al.*, 1999).

Une action sur les récepteurs cholinergiques de type nicotinique a également été prouvée (Mash *et al.*, 1998).

Cependant, le mécanisme d'action cellulaire et moléculaire de l'ibogaïne n'est pas complètement élucidé.

III.3.2. Propriétés physiologiques

III.3.2.1. Effets sur le système cardio-vasculaire

L'ibogaïne possède une action cardiaque directe chronotrope et inotrope négative (sur animaux anesthésiés) (Lambert, 1901 ; Candrin, 1905). Elle déclenche une hypotension par vasodilatation périphérique et une diminution de la fréquence cardiaque chez le chien anesthésié (possible interaction entre l'anesthésie et les effets cardio-vasculaires de l'ibogaïne) (Delourme-Houdé, 1944), mais une augmentation de la pression sanguine, de la fréquence cardiaque et de l'arythmie sinusale chez le chien conscient (mise en cause d'un stress possible).

Ont aussi été démontrés des effets tensionnels et diurétiques chez l'homme, ainsi qu'une stimulation de la digestion et de l'appétit (Phisalix, 1901 ; Vincent & Sero, 1942). Il existe une potentialisation par l'ibogaïne de la réponse pressive à l'adrénaline et noradrénaline chez le chien et à l'adrénaline chez l'homme (Vincent & Sero, 1942). Il en résulte une action sympathicosthénique de l'ibogaïne.

III.3.2.2. Effets sur le système nerveux central

Premières observations sur les propriétés psychoactives de l'ibogaïne :

En 1901, Phisalix réalise la première étude pharmacodynamique de l'ibogaïne sur l'animal et montre qu'elle provoque une hyperthermie et des modifications du comportement. En 1957, Osmond assimile déjà l'iboga à d'autres drogues psychoactives (cannabis, peyotl, amanite tue-mouches, etc.) en précisant que toutes altèrent la pensée, la perception, l'humeur voire la posture. Hoffer et Osmond confirmeront les propriétés stimulantes centrales de l'ibogaïne (Gagnault & Delourme-Houdé, 1977 ; Popik *et al.*, 1995b).

Effet sur l'apprentissage et la mémoire :

A la dose de 40 mg/kg, Kesner (1995) note une diminution significative des capacités d'apprentissage, et notamment de la mémorisation spatiale. A des doses beaucoup plus faibles (0.25 à 25 mg/kg), Popik observe au contraire une amélioration de la mémoire spatiale consécutive à l'administration d'ibogaïne et de noribogaïne (Popik *et al.*, 1998). En 1997, Helsley constate que l'injection de 30 et 46 mg/kg d'ibogaïne n'influence pas de façon significative la mémorisation (Helsley *et al.*, 1997b).

Certains patients toxicomanes traités par l'ibogaïne ont rapporté des pertes ponctuelles de mémoire pouvant persister plusieurs mois après l'arrêt du traitement (Sheppard, 1994 ; Lotsof, 1995).

Induction de nausées et vomissements :

En 1969, Naranjo montre qu'aux doses de 4 à 5 mg/kg d'ibogaïne *per os*, environ la moitié des sujets présentent des nausées et/ou des vomissements dans l'heure qui suit son ingestion. Il observe également la persistance de ces symptômes lors d'une administration intraveineuse. Par la suite, Lotsof (1995) et Sheppard (1994) confirmeront ces données.

Tremblements et effets sur l'activité motrice :

- Induction de tremblements :

La sévérité des effets des tremblements induits par l'ibogaïne est dose-dépendante. La dose de 10 mg/kg entraîne des tremblements de basse amplitude et touchant le corps tout entier (Helsley *et al.*, 1997a). A des doses de l'ordre de 25 et 50 mg/kg (comparables à celles proposées en thérapeutique), on observe des tremblements (de la tête, des membres et du tronc) de fortes amplitudes, réversibles au bout de 20 à 40 minutes à la dose de 25 mg/kg mais suivis de mouvements anormaux (extension de la tête, mouvements de la face) à la dose de 50 mg/kg (Xu *et al.*, en 2000). Dans ce cas, ces troubles disparaissent au bout de 24 heures. De fins tremblements associés à un manque de tonicité des membres inférieurs sont observés à la dose de 40 mg/kg (French *et al.*, 1996). Enfin, à la dose de 100mg/kg apparaissent de troubles moteurs de type tremblements (rapides et intenses), ataxie, hypotonie et mouvements anormaux.

L'activité trémorigène semble liée à une interaction avec les récepteurs aux benzodiazépines et à un blocage des canaux voltage-dépendants Na⁺/CF (Trouvin *et al.*, 1987 ; King & Tunnicliff, 1990).

Plus récemment, l'équipe de Stanley Glick a montré qu'aux doses préconisées dans le traitement des dépendances aux morphiniques, l'ibogaïne ne présente pas d'activité trémorigène (Glick *et al.*, 1994), contrairement à la tabernanthine, la déséthylcoronaridine et l'harmaline (de structures très voisines). En pratique, une légère agitation de l'extrémité des doigts peut être observée chez certains toxicomanes (Mash *et al.*, 1998 ; Mash *et al.*, 2001).

- Effets sur l'activité motrice :

L'ibogaïne produit des effets contradictoires sur l'activité motrice des rongeurs.

Chez la souris, une dose i.p. (intra-péritonéale) de 20 mg/kg l'augmente faiblement (Chen et Bohner, 1958), alors qu'une dose de 40 mg/kg la diminue (Popik *et al.*, 1995b).

Chez le rat, la même dose inhibe l'activité motrice pendant la première heure, tandis qu'une augmentation de cette dernière est observée une semaine plus tard (Maisonneuve, 1992).

Dans une étude visant à évaluer la toxicité de l'ibogaïne chez le rat, O'Hearn et Molliver (1993) constatent l'apparition d'une grande incoordination motrice, et pour certains, de mouvements d'extension saccadés des membres les propulsant très loin du sol. Dans l'heure suivant l'administration de l'ibogaïne, les auteurs observent une ataxie se résorbant au bout de six heures, tandis que l'activité locomotrice spontanée est rétablie le lendemain.

Chez l'homme, Lotsof (1995), Naranjo (1969) et Luciano (1998) notent l'apparition d'une légère incoordination motrice dans les 1 à 2 heures qui suivent l'ingestion d'ibogaïne, en même temps que la survenue éventuelle de nausées et/ou de vomissements.

III.3.2.3. Effets sur le système respiratoire

L'ibogaïne et la tabernanthine réduisent l'amplitude et la fréquence des mouvements respiratoires (Delourme-Houdé, 1944).

III.3.2.4. Effets sur les muscles lisses

Chez les animaux, l'ibogaïne s'oppose à l'action contractile de la substance P et de l'angiotensine au niveau de l'iléon. Elle possède un effet décontractant intestinal et un effet de contraction au niveau de l'utérus. Enfin, sur duodénum isolé, elle entraîne une augmentation de la libération d'ions calcium intracellulaires pour activer les éléments contractiles de la fibre lisse.

III.3.2.5. Effets analgésiques

En 1956, Schneider et Mc Arthur remarquent que l'ibogaïne est capable de potentialiser l'analgésie induite par la morphine chez les souris. En 1957, Schneider observe la potentialisation de la codéine et des dérivés morphiniques par l'ibogaïne sans qu'elle ne possède pour autant d'activité analgésique propre.

III.3.2.6. Effets sur le système immunitaire

La recherche de l'activité d'un extrait de racines sèches de *Tabernanthe iboga* a été faite sur les macrophages de différents sujets. On observe ainsi une baisse importante de l'activité phagocytaire chez tous les sujets, et la baisse est d'autant plus importante que l'extrait est concentré en alcaloïdes.

Le pouvoir phagocytaire des macrophages est considérablement diminué, du moins *in vitro*, qu'il s'agisse de l'index phagocytaire, de l'activité phagocytaire ou de l'activité fongicide vis-à-vis de *Torulopsis glabrata* (Mefane *et al.*, 1990).

III.4. Applications thérapeutiques

L'iboga a été mentionné, pour la première fois en Europe, comme plante psychoactive en 1819 dans un ouvrage sur le Gabon, paru en Angleterre. En 1864, Griffon du Bellay, décrit son usage comme stimulant et aphrodisiaque en rapportant des échantillons en Europe. Et c'est en s'appuyant sur les différents exemples d'utilisation en médecine traditionnelle que la première spécialité pharmaceutique apparaît sur le marché dès 1939.

III.4.1. Traitement de l'asthénie

L'utilisation thérapeutique principale de l'ibogaïne en tant que stimulant s'est appuyée sur les observations des bûcherons et des piroguiers qui, en mâchant la racine d'iboga, constataient la suppression ou un retard dans l'apparition de la fatigue.

Cette observation fût reprise par le docteur Schweitzer dans son ouvrage " *A l'orée de la forêt vierge* " : « Les gens du pays peuvent, après avoir consommé certaines feuilles ou

racines, pagayer vigoureusement tout un jour sans ressentir ni faim, ni soif, ni fatigue et manifester une gaité et un entrain toujours croissant » (Tchouakero-Ogowet, 2009).

Les travaux de Phisalix (1901), Lambert (1901), Heckel (1901) et Pouchet (1905), pharmacologues français, mettent en évidence l'activité stimulante de l'ibogaïne à faibles doses sur le système nerveux central. Ce sont donc les propriétés antiasthéniques de l'ibogaïne qui, dans un premier temps, ont été observées. Par la suite, le chlorhydrate d'ibogaïne cristallisé sera employé, à des doses de 10 à 30 mg, dans le traitement de la grippe, la convalescence des maladies infectieuses et la neurasthénie, ainsi que dans la dépression nerveuses et la neurasthénie.

En 1939, un premier médicament antifatigue est mis sur le marché en France. En l'honneur du docteur Schweitzer, il est nommé LAMBARENE®, ville du Gabon dans laquelle il fonda son hôpital en 1913.

Cette spécialité est constituée d'un extrait sec de racines de *Tabernanthe iboga* H. Bn, dosé à 0,2 g d'extrait par comprimé (soit environ 8 mg d'ibogaïne), à la posologie de 2 à 6 comprimés par jour. Les indications du formulaire thérapeutique de 1955 (Fig. 11) sont les suivantes : asthénie, fatigabilité, surmenage, convalescence, dépressions physique et intellectuelle, que ces états soient primitifs ou secondaires à des infections ou des intoxications, effort physique inhabituel (le volcanologue Haroun Tazieff en avait fait l'usage en escaladant un volcan).

En 1958, devant le succès du LAMBARENE® (notamment auprès des sportifs d'après-guerre), les Laboratoires Houdé mirent sur le marché une autre spécialité, le LAMBARENE® glutamique vitaminé B2 et PP, qui se réclame des mêmes effets toniques que son prédécesseur, additionnés de ceux propres aux vitamines ajoutées dans sa formulation.

Le laboratoire Difa proposa dans des indications identiques une spécialité nommée IPERTON® contenant 0,04 g d'extrait total de *Tabernanthe iboga* H. Bn, 0,01 g de belladone et 0,15 g de fructose 1,6-diphosphate de calcium (Bertol *et al.*, 1976).

En 1960, la commercialisation de la spécialité SYSÉROS®, une association de trois plantes contenant deux alcaloïdes stimulants, l'ibogaïne et la strychnine, apporte de nouvelles indications. Elle agit ainsi sur la fatigue, la défaillance musculaire, les troubles psychiques et la neurasthénie, les états de surmenage physique et intellectuel, et sur la convalescence.

Le LAMBARENE® est finalement retiré du marché en 1966 compte tenu de stimulations cardiaques excessives chez certains usagers, et de la survenue de manifestations paralytiques (notamment arrêts respiratoires) liées à sa consommation à fortes doses.

Le LAMBARENE® glutamique vitaminé B₂ et PP est retiré du marché en 1970 et le SYSÉROS en 1998.

Il s'agit jusqu'ici d'une utilisation d'ibogaïne à faibles doses. Les scientifiques français n'ayant montré aucun intérêt pour des études à fortes doses, soit par méconnaissance des pratiques du Bwiti tenues secrètes (contexte de répression), soit par méprise de ces cultes africains.

LAMBARÈNE

MÉDICATION DE LA FATIGUE

V. 218 - 3236 et 218 - 3237

COMPOSITION :

Extrait total de Tabernanthe iboga, arbuste originale du Gabon, dont le principe actif essentiel est l'ibogaïne. Cet alcaloïde a été isolé en 1901, presque simultanément par J. Dybowski et Ed. Landrin, d'une part, par A. Haller et E. Heckel, d'autre part.

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES :

Les nombreux travaux dont l'ibogaïne a été l'objet, ont permis d'expliquer son pouvoir tonique, stimulant et défatigant. Raymond Hamet a mis en lumière son action sympathicosthénique, qui a pour résultat de sensibiliser l'organisme à ses excitants naturels et, en particulier, à l'adrénaline. Par ailleurs, Vincent et Séro ont démontré la propriété anticholinestérasique de l'extrait total d'iboga. Cette dernière permet de comprendre la prolongation de l'action de l'acétylcholine constatée par J. Delourme-Houdé et l'amélioration du fonctionnement du système neuro-musculaire.

INDICATIONS :

Asthénie. Fatigabilité. Dépressions physiques ou intellectuelles, que ces états soient primitifs ou secondaires à des infections ou des intoxications. Surmenage. Convalescences.

CONTRE-INDICATIONS :

Maladie de Basedow et élévation du métabolisme basal.

PRÉSENTATION ET MODE D'EMPLOI :

Tablettes	Comprimés
dosées à 6,5 mg d'alcaloïdes totaux (Boîte de 24)	dosés à 6,5 mg d'alcaloïdes totaux (Boîte de 25)
à laisser fondre dans la bouche	A avaler avec un peu d'eau

POSOLOGIE :

Adultes : 2 à 6 tablettes ou comprimés par 24 heures, en 2 à 6 prises, chacune d'elles étant séparée de la précédente par un intervalle d'une heure :

Enfants : Au-dessus d'un an : 1/2 à 3 tablettes ou comprimés, suivant l'âge, en 1 à 3 prises, chacune d'elles étant séparée de la précédente par un intervalle d'une heure, par cures de 2 à 3 semaines consécutives.

Le LAMBARÈNE diminuant le besoin de sommeil, ne pas en prendre après le repas de midi, sauf en cas de travail nocturne.

LABORATOIRES HOUDÉ

J. DELOURME-HOUDÉ, DOCTEUR EN PHARMACIE
LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

9, Rue Dieu - PARIS (X^e)
Tel. NORD 43-55 et BOIZARIS 60-98
Adresse Télégr. : GRANULOUDE-PARIS

I.M. — 59-11-50

V. 218 — P. 41.232

Figure 11 : Monographie de la spécialité LAMBARÈNE®

III.4.2. Applications en psychothérapie

Claudio Naranjo, médecin psychothérapeute chilien, publie en 1969 un rapport sur l'activité thérapeutique de l'ibogaïne à des doses dites subtoxiques. Il fût ainsi le premier à décrire les effets hallucinogènes de l'ibogaïne aux doses de 4 à 5 mg/kg sur des volontaires sains (Alper, 2001).

A fortes doses, il confère à l'ibogaïne des effets onirophréniques qui mettent le patient en état de rêve éveillé (pendant 36h), sans perte de conscience, ni changement de perception de

l'environnement, sans altération de la pensée ni dépersonnalisation. Etat durant lequel le patient revit des souvenirs perdus et des expériences chargées d'émotions sous la forme de visions réelles, en lien avec ses interrogations, ses conflits personnels.

Cette propriété de l'ibogaïne peut être mise à profit chez le patient puisqu'elle facilite la démarche psychanalytique en révélant les origines de son mal-être sur lesquelles le thérapeute peut ensuite travailler (Denicker, 1968). Le patient est invité ensuite à verbaliser son expérience pour un accompagnement thérapeutique.

La séance thérapeutique commence avant l'ingestion d'ibogaïne, dans la mesure où le patient est capable d'identifier des comportements et/ou des angoisses qu'il désire canaliser. L'accompagnement du patient par le psychothérapeute est indispensable dès l'apparition des premières visions afin de le guider dans sa recherche introspective.

Au cours d'une séance, environ la moitié des patients traités souffrent de nausées, d'incoordination motrice et de vomissements. Naranjo envisage une corrélation entre l'intensité des visions et l'apparition de ces effets secondaires.

Naranjo met en avant trois aspects importants de l'ibogaïne en psychothérapie :

- Les visions sont généralement très personnelles, concernant le sujet lui-même, ses parents ou d'autres personnes significatives de son entourage.
- La reviviscence de certains événements traumatiques est favorisée par la nature convaincante et la clarté des visions pouvant être assimilées à des signes qui aident le patient à se remettre en question.
- L'excursion psychique est relativement facile à manipuler par les sujets, sur leur propre initiative ou celle du psychothérapeute (possibilité de diriger l'expérience dans le domaine désiré, de s'arrêter pour contempler une scène, revenir en arrière, explorer une alternative dans une séquence donnée, faire revivre une scène précédente etc.).

Dans le cadre d'une thérapie introspective, cette dernière observation participe pour l'essentiel à la supériorité de cette drogue sur les autres psychotropes (notamment les hallucinogènes). D'après Naranjo, les expériences avec l'ibogaïne furent la clé d'un changement radical dans les attitudes des patients ; expériences qui l'ont particulièrement impressionnées.

Naranjo rejoint l'opinion des chefs spirituels du Bwiti pour lesquels l'iboga ne saurait révéler que ce que les aspirants ont déjà en eux-mêmes. Il envisage l'ibogaïne comme un catalyseur du processus psychothérapeutique, c'est-à-dire permettant de comprimer un procédé psychothérapeutique long en un temps plus court et modifier ainsi le pronostic (c'est comme faire 10 ans de psychanalyse en 3 jours) (Naranjo, 1969 ; Sanner, 2007). Alors que Naranjo ignore tout du Bwiti, on remarque une certaine similitude avec l'utilisation du « bois amer » au Gabon dans les cérémonies Bwiti, et son rôle de catalyseur de la pensée.

En 1969, Naranjo, associé à un français, D.P.M. Bocher, obtenait un brevet spécial concernant un « Nouveau médicament agissant au niveau du système nerveux central, utilisable dans les traitements psychothérapeutiques et comme anti-drogue ».

La spécialité associait un extrait alcaloïdique de *Tabernanthe iboga* à une amphétamine (phénéthylamine). Suite à une étude de cas, les deux auteurs décrivent un « médicament atoxique qui clarifie les idées et permet une introspection très poussée en conservant au

malade le caractère émotionnel indispensable à la stimulation de la pensée et de l'imagination» (Bocher & Naranjo, 1969).

A peine le brevet délivré, la France applique la nouvelle convention des Nations Unies sur les psychotropes (Résolutions de l'Assemblée Mondiale de la santé de mai 1967 et mai 1968) qui classe l'ibogaïne et ses dérivés au même rang que le LSD. La spécialité de Bocher et Naranjo subit ainsi le même sort que le LAMBARENE®, en 1970.

Cependant, dès 1962, l'utilisation de l'ibogaïne en thérapeutique refait surface avec l'intervention d'Howard Lotsof, toxicomane américain. Il tend à nous démontrer que la molécule posséderait des propriétés anti-addictives. C'est cette dernière voie qui semble dorénavant intéresser la communauté scientifique.

III.4.3. Prise en charge des pharmacodépendances

III.4.3.1. Découverte fortuite d'une substance anti-addictive

C'est aux Etats-Unis que les Occidentaux découvrent, de manière confidentielle, les propriétés de l'iboga et de l'ibogaïne à des doses proches de celles utilisées dans le cadre initiatique du Bwiti.

Un jour, Howard Lotsof, jeune héroïnomanie américain de dix-neuf ans, déjeuna avec un ami chimiste connu pour avoir fait partie de la mouvance LSD des années 50. Lui promettant un trip de 36 heures, celui-ci proposa à Lotsof de tester une dose d'une substance encore inconnue, l'ibogaïne. Ainsi, en 1962, Lotsof devient l'investigateur du premier essai de groupe sur l'ibogaïne. Avec vingt amis volontaires (dont sept toxicomanes), il organise une « drug-party » au cours de laquelle ils absorbent des quantités croissantes de produit, de 6 à 19 mg/kg.

Contre toute attente, en l'espace de 36 heures, Lotsof et cinq des sept toxicomanes ont été sevrés et abandonnèrent l'usage de drogues pendant au moins six mois, pour autant qu'il fut possible de les suivre (Goutarel *et al.*, 1993 ; Lotsof, 2001).

Définitivement marqué par cette expérience et sentant la possibilité d'une utilisation médicale importante de l'ibogaïne, Lotsof décide d'approfondir ses recherches (Alper *et al.*, 2001 ; Lotsof, 1995).

III.4.3.2. L'activisme de Howard Lotsof

Les résultats de Lotsof sont difficilement pris au sérieux par le milieu scientifique puisqu'il ne bénéficie d'aucune formation en la matière et ne dispose de connaissances qu'au travers de sa propre expérience d'usager et de thérapeute improvisé.

Le septicisme scientifique est alimenté par le fait que l'iboga possède des propriétés hallucinogènes et qu'il est utilisé dans des rites initiatiques africains faisant l'objet de nombreux préjugés. De plus, la poursuite d'expérimentations sur l'animal et l'homme se heurte à une vague de répression sur les substances psychoactives.

En mai 1968, le gouvernement fédéral des Etats-Unis assimile l'ibogaïne à des hallucinogènes prohibés tels que le LSD et la mescaline (Ravalec *et al.*, 2004). Lotsof est

ainsi contraint d'effectuer ses recherches à l'étranger. C'est aux Pays-Bas, sous la direction du professeur Bastiaan, que seront réalisés les premiers essais cliniques sur l'homme. Ces derniers permettront d'obtenir des brevets aux Etats-Unis (Lotsof, 2001 ; Thorel, 1993).

En 1983, Lotsof fait appel au National Institute on Drugs Abuse (NIDA, Etats-Unis) qui refuse de subventionner la moindre étude. En 1985, il obtient son premier brevet pour le traitement de la dépendance aux opiacés (« Rapid Method for Interrupting the Narcotic Addiction Syndrom »), puis un second en 1986 pour l'interruption des symptômes liés à l'abus de cocaïne ou d'amphétamines (« Rapid Method for Interrupting the Cocain and Amphetamine Abuse Syndrom »). Il tente alors une approche auprès de grands laboratoires pharmaceutiques (Dupont, Eli Lilly, Ciba-Geigy) qui ne montrent aucun intérêt pour l'ibogaïne.

En quête de financements, Lotsof crée en 1986 une compagnie privée à but lucratif destinée à attirer des investisseurs: la New Drug Application International (NDA International). Elle lui permet de commercialiser une spécialité pharmaceutique nommée ENDABUSE® à base de chlorhydrate d'ibogaïne (Goutarel *et al.*, 1993 ; Thorel, 1993).

Parallèlement, il dépose trois nouveaux brevets pour le traitement des dépendances à l'alcool (1989), à la nicotine (1991), et des polytoxicomanies (1991). Il organise le premier congrès international sur l'ibogaïne en 1987, notamment avec le docteur Léo Zeff (Psychedelic Psychotherapy Movement), le docteur Robert Goutarel (spécialiste des alcaloïdes de l'iboga) et l'anthropologue Otto Gollnhoffer.

Malgré le scepticisme voire l'hostilité de la communauté scientifique, l'acharnement de Lotsof finit par stimuler (au moins provisoirement) la recherche scientifique sur l'ibogaïne. Il bénéficie notamment de soutiens politiques (Ingrid Kolb, Office national des politiques de contrôle des drogues) et associatifs (Dana Beal, Act Up, International Coalition for Addict Self Help), ainsi que des subventions publiques attribuées par le Medication Development Program (MDP) au NIDA (Popik & Skolnick, 1998).

Au début des années quatre-vingt-dix, il sera également épaulé par des institutions telles que l'Albany College of Medecine (Dr Stanley Glick), l'Addiction Research Center (ARC, NIDA, Dr Contoreggi) et la Medications Development Division (MDD, NIDA, Dr Grudzinskas). Les travaux de l'équipe du docteur Glick confirment que l'ibogaïne permet d'améliorer considérablement le sevrage et réduit significativement l'auto-administration de morphine, de cocaïne et d'amphétamines chez les rats.

Durant l'année 1992, les articles scientifiques sur le sujet se multiplient et c'est ainsi qu'en 1993, la Food and Drug Administration (FDA) confie à l'Université de Miami la mise en place d'essais cliniques de phase I sur l'homme (Lotsof, 2001 ; Mash *et al.*, 2001). Mais, la demande d'approbation et de financement de l'équipe du professeur Deborah Mash est finalement rejetée par le NIDA, qui financera toutefois un programme d'évaluation du mécanisme d'action de l'ibogaïne sur la dépendance aux narcotiques.

Finalement, Lotsof consacra sa vie à plaider en faveur d'un changement de politique et la mise en place de recherches scientifiques, visant à faire de l'ibogaïne un médicament anti-addictif légal.

Il décèdera en 2010.

III.4.3.3. Le protocole Lotsof

III.4.3.3.1. Déroulement du protocole

Un examen clinique complet est systématiquement réalisé à l'admission du patient, trois à cinq jours avant le début du traitement. Curieusement, le sujet est autorisé à consommer librement sa drogue jusqu'à la soirée précédant l'administration de l'ibogaïne. Cette mesure permet en fait d'éviter tout conflit médecin-patient concernant l'arrêt immédiat de l'usage de psychotropes.

Le patient reçoit une dose unique de 6 à 19 mg/kg (fonction du sexe, du poids, de l'indication) de chlorhydrate d'ibogaïne per os. Il définit alors une dose efficace d'ibogaïne comprise entre 15 et 18 mg/kg pour interrompre les dépendances aux drogues.

Pendant l'administration du produit, le patient doit rester couché et limiter ses mouvements pour éviter l'apparition de nausées et/ou de vomissements. L'administration complémentaire d'un antiémétique non phénothiazidique (interactions potentielles phénothiazines/ibogaïne) peut être proposée, et si les vomissements perdurent plus de deux heures et demi suivant l'absorption d'ibogaïne, le protocole préconise, avec l'accord préalable du patient, l'administration d'une dose complémentaire d'ibogaïne par voie rectale pour compenser la perte de substance.

Les premiers effets apparaissent généralement dans les 45 minutes suivant la prise d'ibogaïne. Ils se manifestent par des sensations subjectives d'oscillations sonores, de bourdonnements d'oreilles, accompagnées ou non d'une perte de sensibilité cutanée. Le traitement dure d'environ trente heures au cours desquelles l'ibogaïne exerce des effets stimulants que Lotsof divise en trois phases distinctes (Lotsof, 1995; Popik & Skolnick, 1998 ; Luciano, 1998).

- La phase de visualisation

Elle se caractérise par la survenue de visions (environ une heure après l'ingestion) chez un individu parfaitement éveillé et en mesure de communiquer avec l'équipe médicale (Lotsof, 1995). Les représentations visuelles rapportées sont de formes variables (images archétypales, souvenirs marquants) et propres à chaque patient. Leur particularité réside dans le fait que le malade peut en être à la fois spectateur et acteur (Goutarel *et al.*, 1993). Cette phase dure entre trois et cinq heures.

- L'évaluation cognitive

Au cours de cette période durant parfois jusqu'à vingt heures, les patients font une évaluation intellectuelle de leur vie passée et des décisions qu'ils ont eu à prendre. Les facultés de l'ibogaïne à provoquer une réévaluation de leur vie, de leurs comportements et de leurs actions montrent différentes alternatives à leurs problèmes. Cette phase sert, entre autres, à définir un nouveau comportement par rapport à leurs dépendances.

- Les effets retardés

Après une période de sommeil et 48 à 72 heures suivant l'administration d'ibogaïne, le patient perçoit l'absence de signes de manque. Il paraît détendu et s'exprime de façon cohérente. Une réduction des besoins en sommeil de trois à quatre heures par nuit est aussi

observée, cet état pouvant durer plusieurs semaines. L'auteur précise que plusieurs traitements sont nécessaires pour les individus les plus dépendants.

III.4.3.3.2. Analyse critique de la méthode Lotsof

La méthode de Lotsof consiste en l'administration unique d'un alcaloïde qui doit stopper net une dépendance. Cette stratégie thérapeutique se distingue nettement des traitements substitutifs conventionnels dans lesquels il s'agit de remplacer une dépendance (drogue toxicomanogène) par une autre (buprénorphine, méthadone), cette dernière étant encadrée par le milieu médical institutionnel.

Cependant, c'est une méthode qui ne repose que sur l'analyse d'un petit nombre de cas cliniques. Seuls 41 cas ont été officiellement recensés (Alper *et al.*, 1999).

De plus, chacun des brevets déposés par Lotsof ne repose que sur un échantillon de trois à cinq patients.

En ce qui concerne le traitement de la dépendance à l'alcool, les connaissances se limitent à un seul patient et à l'observation fortuite de quelques cas de sevrage alcoolique chez des individus poly-intoxiqués et traités initialement pour d'autres dépendances. De même, les potentialités de l'ibogaïne dans le traitement de la dépendance à la nicotine n'ont pu être observées que chez des sujets poly-dépendants et initialement suivis pour dépendance aux opiacés et/ou à la cocaïne.

Enfin, nous pouvons noter une grande similitude entre ce protocole et le rituel d'initiation au Bwiti, en ce qui concerne la durée et le contenu des visions (Goutarel *et al.*, 1993). La phase de réflexion (évaluation cognitive) qui permet aux patients d'effectuer un bilan de leurs visions est également décrite chez les initiés au Bwiti. De plus, comme avec l'iboga, les besoins en sommeil sont réduits.

Néanmoins, l'ibogaïne semble provoquer davantage de bourdonnements et d'oscillations sonores (Anderson, 1998).

III.4.3.4. **Evaluation de l'efficacité anti-addictive**

A partir du milieu des années 1980, les scientifiques ont commencé à utiliser des modèles animaux de pharmacodépendance pour tester les allégations formulées dans les brevets de Lotsof, en particulier, celui concernant la capacité de l'ibogaïne à diminuer les symptômes du sevrage et les envies de drogue, et à interrompre la toxicomanie aux opiacés, stimulants, nicotine et alcool pendant plusieurs jours, voire plusieurs mois, suivant l'administration d'une dose unique.

Ces revendications ont largement été étayées par des études pré-cliniques, dont la plupart ont pris place à la fin des années 1980 et dans les années 1990, ce qui démontre que l'ibogaïne atténue significativement les signes de sevrage et réduit l'auto-administration de drogue (Alper, 2001 ; Alper *et al.*, 2012).

III.4.3.4.1. Etudes cliniques chez l'animal

La preuve de l'efficacité de l'ibogaïne dans le traitement des modèles animaux de pharmacodépendance prend essentiellement sa source dans l'observation d'une réduction de

l'auto-administration de morphine ou d'héroïne, de cocaïne (Glick *et al.*, 1991 ; Glick *et al.*, 1994), et d'alcool (Rezvani *et al.*, 1995 ; 1997 ; 2003), et d'une diminution de la consommation de nicotine (Glick *et al.*, 1998 ; Alper, 2001)

D'après certains de ces rapports, les effets persisteraient même après l'élimination de la molécule.

En effet, Glick semble persuadé de pouvoir induire des réductions à long terme de l'auto-administration de drogue chez la plupart des animaux au moyen d'ajustements posologiques et de variations de rythmes d'injection (Glick *et al.*, 1991).

Glick prouve également que d'autres alcaloïdes de structure voisine de l'ibogaïne (tabernanthine, (R) et (S) coranaridine, (R) et (S) ibogamine, deséthylcoranaridine et harmaline) et son métabolite principal la noribogaïne diminuent l'auto-administration de cocaïne et de morphine chez le rat femelle (Sprague-Dawley), son effet persistant pendant deux jours (Glick *et al.*, 1996a).

Enfin un dérivé synthétique de l'ibogaïne, la 18-MC a récemment relancé les recherches sur les propriétés anti-addictives de l'iboga. Il provoquerait lui aussi chez le rat une réduction de l'auto-administration de cocaïne (Glick *et al.*, 1996a), de morphine et d'alcool (Rezvani *et al.*, 1997 ; 2003 ; Maisonneuve & Glick, 1999), de méthamphétamine et une diminution de la préférence pour la nicotine, mais sans toutefois changer le comportement de l'animal vis-à-vis de l'eau de boisson dépourvue de substances addictives (Glick *et al.*, 2006).

III.4.3.4.2. Etudes cliniques chez l'homme

L'ensemble des publications se référant au traitement des toxicomanes par l'administration d'une dose unique d'ibogaïne corrobore les affirmations de Lotsof. D'une façon générale, le protocole thérapeutique s'inspire directement de celui de Lotsof.

III.4.3.4.2.1. Efficacité à court terme sur le syndrome de sevrage

En 1999, Alper fournit le premier rapport sur l'usage de l'ibogaïne dans le traitement des symptômes de sevrage aux opiacés. Parmi les 41 cas cliniques rapportés de 1962 à 1993, il ne retient que ceux concernant les héroïnomanes, l'auteur considérant que les signes de manque sont plus faciles à observer et à interpréter que ceux apparaissant au cours d'un sevrage cocaïnique. Trente-trois cas sont retenus, une partie étant supervisée aux Etats-Unis par Lotsof entre 1962 et 1963, et l'autre aux Pays-Bas entre 1989 et 1993. La dose unique d'ibogaïne administrée par voie orale varie de 6 à 29 mg/kg.

Au final, 76 % des patients ne ressentirent pas le moindre signe de manque ni le besoin de consommer de l'héroïne dans les 48 à 72 heures. Seule une toxicomane ne constate aucune amélioration de sa situation.

Malgré les résultats encourageants révélés par Alper, ce drame fut déterminant dans la volonté scientifique de ne pas poursuivre ces investigations chez l'homme.

Une étude officielle a tout de même été effectuée par l'équipe de Deborah Mash (Université de Miami). Elle organise une série de 150 traitements dans sa clinique sur l'île de Saint-Kitts où 32 patients dépendants aux opiacés sont traités par 800 mg de chlorhydrate

d'ibogaïne *per os*. Aucun signe n'est observé 12 à 24 heures après la prise d'ibogaïne (Mash *et al.*, 2001 ; Alper, 2001).

Les données relatives au sevrage des cocaïnomanes sont beaucoup plus rares. Seuls trois cas de patients traités par 20 à 25 mg/kg d'ibogaïne *per os* sont décrits. Après 24 heures, aucun signe subjectif ou objectif de manque ni aucun désir compulsif de drogue ne sont observés (Luciano, 1998).

III.4.3.4.2.2. Efficacité à long terme sur l'abstinence

Seules quelques rares informations sont actuellement disponibles sur les effets à long terme d'un traitement par ibogaïne. Cette collecte d'informations se heurte aux difficultés liées au suivi médical des populations toxicomanes, particulièrement réticentes à toute forme de contrainte.

Toutefois, à l'occasion du *Nida Ibogaïne Review Meeting* (1995), Howard Lotsof expose des résultats basés sur des entretiens menés, quelques mois après la prise d'ibogaïne, auprès des 41 patients traités entre 1962 et 1993. Ses conclusions ne reposent sur aucune analyse biologique susceptible de confirmer ou d'infirmer l'abstinence.

Dans 62 % des cas, l'abstinence est supérieure à deux mois et dans 35% des cas, les traitements ont été suivis d'une période d'abstinence d'au moins six mois.

En ce qui concerne la série d'essais cliniques effectuée par Mash à Saint-Kitts, on observe au cours de cette étude une abstinence allant jusqu'à une semaine voire un mois après l'administration de l'ibogaïne (Mash *et al.*, 2001 ; Alper, 2001).

Lotsof constate également que les administrations multiples d'ibogaïne permettent de prolonger les périodes d'abstinence. En effet, l'instauration de traitements intermittents sur une période de deux ans s'avère souvent nécessaire pour garantir une abstinence à long terme. L'auteur fit lui-même l'expérience de ce phénomène lors de son propre sevrage qui nécessita la consommation régulière d'ibogaïne pendant trois ans (Lotsof, 2001).

L'ibogaïne se sera révélée aussi efficace dans le traitement des dépendances à la méthadone et à l'héroïne.

Enfin, à défaut de guérison définitive, les périodes d'abstinence permettent de développer l'accompagnement psychothérapeutique et la resocialisation des toxicomanes (Sheppard, 1994).

Selon la littérature scientifique et sociologique sur l'iboga, les rechutes surviennent souvent six mois après le traitement, à la suite d'un manque de suivi thérapeutique ou en raison d'un environnement social défavorable, la fréquentation du milieu de l'addiction suscitant de nouvelles tentations (Rahmani, 2012).

III.4.3.4.2.3. Effets secondaires du traitement

Environ la moitié des patients présentent des vertiges, des nausées, des vomissements, un état de somnolence ou une incoordination (Naranjo, 1969 ; Naranjo, 1973 ; Lotsof, 1995).

Les nausées et/ou les vomissements sont le plus fréquemment observés (30 % des cas) malgré une prémédication quasi systématique (Lotsof, 1995). Les vomissements sont brutaux, isolés et disparaissent rapidement (Alper *et al.*, 1999 ; Luciano, 1998). Les toxicomanes les distinguent d'ailleurs parfaitement des vomissements chroniques de l'état de manque (Alper *et al.*, 1999).

Les effets secondaires peuvent se manifester par une perte de poids (3-4 kg), une sensibilité extrême à la couleur rouge et aux sons, et pour certains par des effets aphrodisiaques (Sheppard, 1994).

Six jours environ après l'absorption d'ibogaïne peuvent apparaître des diarrhées fugaces traitées classiquement par une prise unique d'antidiarrhéique. Des états de fatigue, des pertes de coordination et des insomnies sont également susceptibles de s'installer après deux à trois semaines. Ces dernières constituent une plainte récurrente mais s'estompent avec le temps. Enfin, certains patients ressentent les effets psychologiques de l'ibogaïne pendant plusieurs mois après le sevrage (Sheppard, 1994).

III.4.3.4.2.4. Hypothèses sur les mécanismes d'action de l'ibogaïne

Les études réalisées chez l'animal établissent une interaction entre l'ibogaïne et de multiples cibles pharmacologiques. Les explorations actuelles contribuent à définir le rôle de chacun des sites impliqués dans le mécanisme d'action anti-addictif.

III.4.3.4.2.5. Action sur le système dopaminergique

L'augmentation des concentrations extracellulaires de dopamine dans le système dopaminergique mésocorticolimbique (amygdale, cortex préfrontal, *nucleus accumbens*) est un phénomène caractéristique observé lors de l'usage abusif de nombreuses drogues (opiacés, stimulants, éthanol, nicotine) (Koob, 1998 ; Di Chiara & Imperato, 1988 ; Favier, 1999).

Cet efflux de dopamine, lorsqu'il est induit par la morphine est réduit par l'ibogaïne (Pearl *et al.*, 1996 ; Glick *et al.*, 2000 ; Alper, 2001), la noribogaïne (Glick *et al.*, 1996b) et la 18-MC (Glick *et al.*, 1996a ; Maisonneuve & Glick, 1999).

L'efflux de dopamine induit par la nicotine est réduit par l'ibogaïne et la 18-MC (Maisonneuve *et al.*, 1997 ; Benwell *et al.*, 1996)

Les études sur les amphétamines et la cocaïne révèlent des résultats parfois contradictoires. En effet, les résultats diffèrent selon la méthode, la quantité d'alcaloïde et la zone du *nucleus accumbens* (cœur ou enveloppe externe) où sont effectuées les mesures. L'enveloppe serait plutôt impliquée dans les aspects motivationnels de l'addiction (diminution de l'efflux) d'où la réduction de l'auto-administration de cocaïne, tandis que le cœur du *nucleus accumbens* jouerait un rôle important dans le contrôle de l'activité motrice (augmentation de l'efflux) d'où l'hyperactivité motrice induite par la cocaïne potentialisée par l'ibogaïne (Ikemoto & Panksepp, 1999).

A ce jour, l'action de l'ibogaïne sur la transmission dopaminergique au niveau du système cérébral de récompense constitue l'explication la plus convaincante de son efficacité anti-addictive (Glick *et al.*, 2000).

III.4.3.4.2.6. Implication des récepteurs morphiniques

L'activité agoniste κ de l'ibogaïne serait impliquée dans le syndrome de manque puisque les agonistes κ reproduisent certains de ses effets, notamment la réduction de l'auto-administration de morphine ou de cocaïne, et l'inhibition de l'hyperactivité motrice induite par l'injection de morphine (Alper, 2001).

III.4.3.4.2.7. Implication des récepteurs au glutamate de type NMDA

L'antagonisme non-compétitif de l'ibogaïne sur les récepteurs canaux au glutamate (Popik *et al.*, 1995a ; Popik *et al.*, 1998) est une propriété souvent considérée comme prépondérante dans son mécanisme d'action anti-addictif (Skolnick, 2001).

La combinaison des effets agoniste α et antagoniste NMDA contribue au mécanisme d'action anti-addictif de l'ibogaïne, leur utilisation isolée s'avérant inefficace. Il en ressort un profil pharmacologique unique et très performant de l'ibogaïne (Glick *et al.*, 1997).

Le métabolite principal de l'ibogaïne possède une affinité dix à cent fois plus élevée vis-à-vis des récepteurs morphiniques κ (Popik *et al.*, 1998). On peut donc supposer que l'activité agoniste κ de la noribogaïne puisse être le support de l'efficacité anti-addictive de l'ibogaïne à moyen et long termes. Son activité antagoniste NMDA participe également à ses propriétés hallucinogènes.

III.4.3.4.2.8. Action sur les récepteurs nicotiniques

En 1996, Benwell et ses collaborateurs démontrent que l'ibogaïne peut inhiber la libération de dopamine provoquée par l'administration de nicotine dans le *nucléus accumbens* (Benwell *et al.*, 1996).

Deux ans plus tard, Mah constate que de très faibles doses de l'alcaloïde diminuent de 70 % l'efflux de dopamine après stimulation des récepteurs nicotiniques de cellules chromaffines bovines en culture. Cette activité semble sélective puisque l'administration d'ibogaïne n'influence pas les autres modes de libération de la dopamine.

Aussi, les effets observés sur l'efflux de dopamine sont rapidement réversibles après incubation de faibles concentrations d'ibogaïne (<10 pM). Par contre, après un prétraitement à des concentrations proches de 100 pM d'ibogaïne, on constate une action prolongée de l'alcaloïde (30 % d'inhibition après 19 heures de contact), alors même que les cultures ont été rincées et débarrassées de toute trace de la molécule, et que les cellules ne sont pas en souffrance.

L'inhibition durable de la libération de dopamine après la disparition de l'ibogaïne de l'organisme pourrait expliquer ses effets à long terme sur le système de récompense (Mah *et al.*, 1998).

Des études récentes ont montré que l'ibogaïne et la 18-MC présentent une activité antagoniste sur les récepteurs nicotiniques $\alpha_3\beta_4$. Aussi, l'action de la 18-MC sur la dépendance psychique (recherche compulsive de drogue) pourrait être partiellement médiée par son effet antagoniste sur les récepteurs $\alpha_3\beta_4$ (Glick *et al.*, 2000 ; Glick *et al.*, 2002).

Cependant, les récepteurs de sous-type $\alpha_3\beta_4$ ne sont présents qu'en faible quantité dans les zones cérébrales impliquées dans le phénomène de renforcement positif des drogues (aire tegmentale ventrale et système dopaminergique mésocorticolimbique), ce qui fait douter de l'importance réelle de l'activité de la 18-MC sur cette cible dans son mécanisme anti-addictif. Quant à l'ibogaïne, les études sont insuffisantes pour pouvoir conclure à une activité significative à ce niveau.

III.4.3.4.2.9. Interactions avec le système sérotoninergique

L'ibogaïne possède une analogie structurale avec la sérotonine, le noyau indole, qui explique son affinité pour le transporteur de la sérotonine (Hajo *et al.*, 1981).

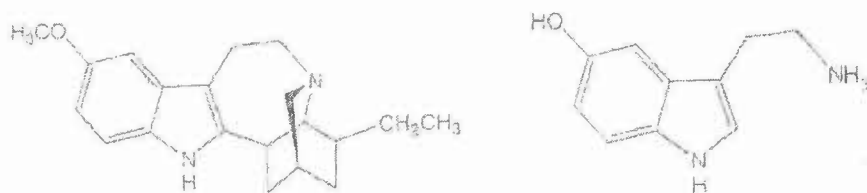


Figure 12 : Structures de l'ibogaïne et de la sérotonine

L'importance de l'effet inducteur de l'ibogaïne sur la libération de sérotonine (5HT) laisse suggérer une activité modulatrice de cet afflux de sérotonine sur la baisse des concentrations extracellulaires de dopamine dans le *nucléus accumbens* (Alper, 2001).

Cette action sur le système sérotoninergique semble s'exercer à court terme puisqu'elle disparaît après trois heures. De plus, des études ont confirmé l'implication des récepteurs 5HT₁ et/ou 5HT₂ dans les propriétés psychodysléptiques de certaines drogues (Popik *et al.*, 1995a). En effet, le système sérotoninergique est connu pour augmenter les effets de nombreux hallucinogènes (ce qui expliquerait les effets hallucinogènes de l'ibogaïne à forte dose). De plus, le transporteur de la sérotonine est la cible des médicaments anti-dépresseurs tels que l'imipramine et la fluoxétine, mais également des psychostimulants comme la cocaïne et la MDMA (3,4-méthylène-dioxy-N-méthylamphétamine).

Les interactions complexes de l'ibogaïne avec les différents types de récepteurs sérotoninergiques, ainsi que l'inhibition du transporteur de la sérotonine (Mash *et al.*, 1995), la diminution de la dégradation du neurotransmetteur (Benwell *et al.*, 1996 ; Ali *et al.*, 1996), le blocage de sa recapture et la potentialisation de sa libération (Wells *et al.*, 1999), pourraient intervenir dans les manifestations précoces de l'onirophrénie (Glick *et al.*, 2001).

III.4.3.4.2.10. Influence sur le métabolisme cérébral

En 2006, une étude slovène s'est intéressée aux effets de l'ibogaïne sur l'expression des protéines cérébrales chez le rat. Les auteurs procèdent à l'injection de l'alcaloïde (20 mg/kg, i.p.) et effectuent des mesures enzymatiques après 24 et 72 heures.

Ils constatent une élévation significative de l'activité de la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase, de l'aldolase A, de la pyruvate kinase et de la malate déshydrogénase.

Ces résultats suggèrent que l'effet anti-addictif de l'ibogaïne pourrait être médié par une meilleure disponibilité énergétique au niveau cérébral.

En effet, on sait que les processus de détoxification et de réversion de la tolérance à de multiples substances addictives requièrent de profondes modifications structurales et fonctionnelles au niveau cellulaire ; l'augmentation du turn-over métabolique cérébral induite par l'ibogaïne y serait favorable (Paskulin *et al.*, 2006).

Les dernières études ont cependant mis en évidence de nouvelles propriétés importantes.

L'iboga a des effets stimulants sur le métabolisme énergétique et, selon le professeur Dorit Ron en Israël, l'ibogaïne stimule la synthèse et la libération de neurotrophine, qui aide les voies nerveuses à se régénérer et le cerveau à se réorganiser.

Il a ainsi été démontré que l'ibogaïne et la noribogaïne augmentent l'activité du GDNF (facteur neurotrophique dérivé des cellules gliales) dans l'aire tegmentale ventrale (ATV). Ainsi la réduction d'autoadministration d'alcool serait médié par cette activité (He *et al.*, 2005 ; Carnicella *et al.*, 2010), mais aucun lien ne serait fait avec leurs effets sur l'atténuation des symptômes de sevrage (Alper *et al.*, 2012).

La 18-MC diffère vraisemblablement de l'ibogaïne et de la noribogaïne à cet égard car, il a été démontré que la 18-MC ne favorise pas l'activité du GDNF dans l'ATV, laissant entendre que si l'altération de l'activité du GDNF est impliquée dans les effets de l'ibogaïne sur l'auto-administration d'alcool, l'ibogaïne et la 18 -MC sont alors capables de produire leurs effets sur l'envie de drogue et l'auto-administration à différents sites et par des mécanismes différents (Carnicella *et al.*, 2010).

III.4.3.4.2.11. Action sur le métabolisme énergétique

En 2010, une étude menée en Slovénie et en Serbie a montré que l'induction enzymatique du métabolisme énergétique de la levure *Saccharomyces cerevisiae* cultivée avec de l'ibogaïne est l'adaptation d'une baisse accrue de la concentration en ATP. Une réduction de concentration de l'ATP transitoire sous ibogaïne accompagné par l'induction d'enzymes du métabolisme énergétique associés.

Dans cette étude, la levure *Saccharomyces cerevisiae* a été cultivée avec de l'ibogaïne à une concentration de 1mg/L. L'induction des enzymes jouant sur le métabolisme énergétique à savoir la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase, la phosphoglycérate kinase, l'énolase et l'alcool déshydrogénase a été induite après 5 h de culture.

Il s'agirait d'une compensation de la baisse d'ATP due à l'injection d'ibogaïne.

La levure est un modèle de choix pour étudier le métabolisme d'entretien eucaryote dans une phase de croissance stationnaire, y compris chez l'humain. L'étude a démontré que l'influence de l'ibogaïne sur le métabolisme n'est ni espèce, ni tissu-spécifique.

Cet effet ne serait pas provoqué par la liaison de l'ibogaïne à des récepteurs comme cela a été décrit dans la littérature car ces derniers font défaut à ce modèle (Paskulin *et al.* 2010).

Cette étude a été approfondie en 2012 afin de trouver la cause de cette libération d'énergie et de prévoir son impact à court et long termes sur le métabolisme.

Le projet a été conçu pour mettre en évidence le mécanisme d'action commun aux diverses indications de l'iboga, définir les effets indésirables éventuels et confirmer une utilisation sûre et bénéfique.

L'étude conclut que l'ibogaïne déclenche le remodelage du métabolisme énergétique basal. Il en résulte une augmentation de l'efficacité des systèmes antioxydants physiologiques, ce qui réduit les dommages oxydatifs et réduit les besoins métaboliques de base. Un nouvel équilibre métabolique permettrait alors une économie d'énergie et faciliterait sa disponibilité en cas de besoins supplémentaires.

Ainsi, l'organisme sain bénéficierait de l'amélioration de la condition physique et de la performance mentale, et pourrait résister à un stress plus intense sans développer une quelconque maladie. Selon le même principe, l'ibogaïne fournirait un soutien bénéfique à la convalescence et au syndrome de sevrage (Paskulin *et al.*, 2012).

III.4.3.4.2.12. Effet sur le comportement

Plus récemment, en 2013, une étude réalisée aux USA sur le poisson-zèbre confirme la complexité du profil pharmacologique de l'ibogaïne et sa haute sensibilité dans ce modèle d'étude, affectant plusieurs domaines du comportement selon la dose administrée.

Les effets psychotropes de l'ibogaïne étant encore mal compris, les chercheurs sont partis du principe qu'étendre la gamme des modèles d'espèce était une stratégie importante pour la recherche en neuroscience de translation.

Le poisson-zèbre est un modèle intéressant dans le sens où il se déplace dans un espace en trois dimensions (3D). Il a été démontré que l'ibogaïne modifie l'exploration spatio-temporelle de l'environnement (ici aquatique).

Les observations futures chez le poisson zèbre pouvant aider à élucider les mécanismes sous-jacents de ces effets comportementaux uniques, l'étude insiste sur l'utilité de développer des modèles aquatiques dans la recherche sur les drogues hallucinogènes. La haute sensibilité des approches phénotypiques tridimensionnelles appliquées ici à des effets comportementaux de l'ibogaïne chez le poisson zèbre fournit une preuve supplémentaire de la façon dont les reconstructions 3D des chemins de natation du poisson zèbre peut être utile pour le criblage pharmacologique à haut-débit (Cachat *et al.*, 2013).

III.5. *Evaluation de la toxicité de l'ibogaïne et de ses analogues*

L'ibogaïne présente une toxicité certaine selon la dose administrée et pourrait entraîner la mort des sujets qui en consomment. A noter que la prise concomitante de drogue (éthanol, cocaïne...) augmente la toxicité de l'ibogaïne.

Pour apprécier la toxicité aiguë d'une substance on se réfère en particulier à sa dose létale 50 (DL₅₀). c'est-à-dire la dose entraînant le décès de 50% de la population. La DL₅₀ de l'ibogaïne a été évaluée à 145 mg/kg par voie intra-péritonéale et 327 mg/kg par voie intragastrique chez le rat. et à 175 mg/kg par voir intra-péritonéale chez la souris (Alper, 2001).

En 2008. une étude chez la souris a évalué la DL₅₀ de l'ibogaïne à 263 mg/kg et à 630 mg/kg celle de la noribogaïne par voie intragastrique (Kubiliene *et al.*, 2008). Les résultats de cette

étude révèlent une toxicité 2,4 fois plus importante de l'ibogaïne par rapport à son métabolite, la noribogaïne.

Selon Phisalix (1901), les doses prises par voie stomacale provoquant la mort (dans un délai plus important) sont quatre à cinq fois plus importantes.

En 1971, Dhahir complète ces travaux par l'étude de la toxicité chronique de l'ibogaïne qu'il administre chez le rat pendant trente jours à une dose de 10 mg/kg (i.p.) ou douze jours à 40 mg/kg (i.p.). Il ne constate alors aucune atteinte hépatique, rénale, cardiaque et cérébrale.

Deux types de toxicité sont observés avec l'ibogaïne.

En premier lieu, une neurotoxicité, liée de manière directe à son activité agoniste σ_2 et indirectement à son action sur la potentialisation de la réponse neuronale au NMDA; et, par conséquent, à une augmentation de la réponse glutamatergique des cellules nerveuses. La toxicité nerveuse de l'ibogaïne est principalement à l'origine de l'apparition de tremblements.

Le second type de toxicité est plutôt cardiaque. Elle s'explique par une double interaction avec les récepteurs muscariniques et les canaux sodiques. Elle se traduit généralement par des troubles du rythme de type tachycardie.

III.5.1. Neurotoxicité

III.5.1.1. Neurodégénérescence des cellules de Purkinje chez l'animal

Toutes les études ont démontré une neurotoxicité de l'ibogaïne dose-dépendante.

A fortes doses (> 50 mg/kg) par voie intra-péritonéale, des destructions neuronales sont observées chez le rat (Molinari *et al.*, 1996 ; Alper, 2001 ; Glick *et al.*, 2001 ; Xu *et al.*, 2000).

Par contre, à des doses thérapeutiques (≤ 40 mg/kg, dose supposée réduire l'auto-administration de morphine et de cocaïne chez le rat) il n'y a pas de neurodégénérescence. Ces expériences supposent des mécanismes d'action distincts concernant la neurotoxicité et les propriétés anti-addictives de l'ibogaïne (Helsley *et al.*, 1997b).

On sait aussi que l'effet toxique de la molécule est espèce-dépendant. Ainsi, chez les singes verts d'Afrique traités pendant 5 jours avec l'ibogaïne (5 à 25 mg/kg per-os ou à 100 mg/kg par voie sous-cutanée), aucun effet neurotoxique n'a été observé (Baumann *et al.*, 2001a).

De même, Scallet (1996) constate que l'ibogaïne induit une neurodégénérescence cérébelleuse chez le rat, mais pas chez la souris.

III.5.1.2. Mécanisme de neurotoxicité

L'ibogaïne appartient à la classe des antagonistes NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique). Ces antagonistes ont la particularité de posséder des effets neuroprotecteurs par opposition au glutamate qui induit une neurodégénérescence.

Plusieurs études ont montré que l'activation des récepteurs NMDA était nécessaire pour entraîner la mort cellulaire induite par le glutamate.

Cependant, l'ibogaïne bloque ce processus neurotoxique avec une concentration inhibitrice médiane CI50 (concentration d'un composé inhibant 50 % de l'effet observé) évaluée à environ 4,9 pM (Skolnick, 2001).

Ainsi, malgré son activité antagoniste NMDA, l'ibogaïne, facteur neuroprotecteur, induit une dégénérescence cérébrale à doses élevées.

De plus, l'action de l'ibogaïne sur le système glutamatergique est à l'origine de la potentialisation de la réponse neuronale au NMDA et de l'augmentation de la réponse glutamatergique des cellules de Purkinje.

Ce second mécanisme contribuerait, de manière indirecte, à la neurotoxicité de la molécule.

Le mécanisme de neurotoxicité de la substance semble être partiellement élucidé. Il serait lié à l'affinité de la molécule pour les récepteurs de type σ_2 (Bowen *et al.*, 1995).

En effet, les agonistes σ_2 semblent être capables, par un mécanisme direct, d'induire l'apoptose.

Ainsi, l'incubation de cellules neuroblastiques et de drogues agonistes σ_2 (y compris l'ibogaïne) entraîne un changement morphologique temps et concentration-dépendant (Baumann *et al.*, 2001a). Ces drogues induisent une augmentation de la concentration calcique intracellulaire des neuroblastes en inhibant les canaux sodiques voltage-dépendants. Cette augmentation de calcium intracellulaire contribue à la cytotoxicité de ces molécules.

Contrairement à l'ibogaïne, la noribogaïne n'a démontré aucune toxicité sur les neuroblastes en culture. Cette observation est en accord avec sa faible affinité pour les récepteurs σ_2 .

III.5.1.3. Conséquences de la neurotoxicité de l'ibogaïne : ses effets trémorigènes

L'un des aspects visibles de la neurotoxicité de l'ibogaïne est sa capacité à induire des tremblements. Chez les rongeurs, l'administration d'ibogaïne par voie intra-péritonéale entraîne préférentiellement des tremblements de la tête et des extrémités supérieures.

La sévérité des effets des tremblements induits par l'ibogaïne est dose-dépendante (cf. Propriétés physiologiques)

Zetler *et al.* ont classé les alcaloïdes de l'iboga selon leur pouvoir trémorigène. Il s'agit, par ordre décroissant de la tabernanthine, de l'ibogaline, de l'ibogaïne et de l'iboxygaïne. Et contrairement aux autres alcaloïdes, la noribogaïne (Kontrimaviciūtė *et al.*, 2005) et la 18-méthoxycoronaridine n'ont pas montré de propriété trémorigène (Glick *et al.*, 1996a).

La dégénérescence des cellules de Purkinje du cervelet chez le rat, consécutive à l'administration de fortes doses d'ibogaïne, n'a pas encore été mise en évidence chez l'homme.

Néanmoins, cette découverte a constitué un frein important à la mise en oeuvre de recherches complémentaires sur cet alcaloïde.

III.5.2. Toxicité cardiovasculaire

III.5.2.1. Effets cardiovasculaires chez l'animal

L'ibogaïne induit chez le chien conscient une élévation de la pression sanguine et une tachycardie. L'ibogaïne et la tabernanthine potentialisent également l'hypertension provoquée par l'adrénaline et la noradrénaline (Delourme-Houdé, 1944). Ces effets sont bloqués par l'administration d'atropine.

Chez le chien sous anesthésie, l'ibogaïne entraîne une hypotension (liée à une vasodilatation périphérique) et un ralentissement du rythme cardiaque (Delourme-Houdé, 1944). Ces deux observations laissent supposer une interaction entre l'ibogaïne et l'anesthésique qui serait lié à l'effet stimulant central de l'ibogaïne.

Des études plus récentes montrent qu'à la dose intra-péritonéale de 40 mg/kg d'ibogaïne, habituellement utilisée lors de l'évaluation de ses propriétés anti-addictives sur les modèles animaux de pharmacodépendances, la molécule n'entraîne aucune variation de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle. Par contre, de plus fortes doses de 50 à 200 mg par voie intra-péritonéale induisent une bradycardie significative, sans affecter la pression artérielle (Glick *et al.*, 2001).

III.5.2.2. Mécanisme de cardiotoxicité

L'ibogaïne agit aussi bien sur le système parasympathique que sur le système sympathique par l'inhibition de la cholinestérase.

Son action antagoniste des récepteurs nicotiques et agoniste σ_2 , entraîne le blocage des canaux calciques; d'où une réduction de la transmission cholinergique. Ainsi, grâce à son action agoniste muscarinique, elle induit une augmentation de l'activation du système parasympathique. De même elle potentialiserait les effets du nerf vague (bradycardie).

En potentialisant le système sympathique, l'ibogaïne est à l'origine d'un effet inotrope et chronotrope positifs. Cela se traduit par des troubles du rythme (arythmies) et, sur l'électrocardiogramme, par un allongement de l'intervalle QT. Parallèlement à l'augmentation du tonus cardiaque, on a une augmentation du tonus vasculaire qui serait à l'origine de l'ischémie du myocarde (Maas *et al.*, 2006). Ce dysfonctionnement du système nerveux autonome est alors augmenté par le stress.

III.5.2.3. Evaluation de la cardiotoxicité chez l'homme

Chez l'homme, l'évaluation des effets de l'ibogaïne sur le système cardiovasculaire remonte aux années 50. En effet, au cours de cette période, les Laboratoires Ciba montrent un intérêt pour la molécule dans le traitement de l'hypertension artérielle (Mash *et al.*, 2001).

Les études ont ainsi montré que l'ibogaïne était responsable d'une réduction de la tension artérielle plus ou moins associée à un ralentissement du rythme cardiaque. Cet effet était même observé suite à l'administration de doses préconisées dans le traitement des différentes pharmacodépendances.

Les effets de l'ibogaïne sur la réduction de la pression artérielle et du rythme cardiaque s'opposent aux effets que nous pouvons observer au cours du syndrome de sevrage aux opiacés avec notamment une accélération de la fréquence cardiaque, et une élévation de la pression artérielle et de la fréquence respiratoire.

III.5.3. Cas de décès suite à l'ingestion d'iboga

En Europe et aux Etats-Unis, on dénombre huit décès suite à l'ingestion d'iboga (Maas *et al.*, 2006). La majorité des décès sont survenus plusieurs jours après l'ingestion. Dans certains cas, ils font suite à la prise d'une quantité infime de produit, moins de la moitié de la dose recommandée en thérapie, soit 20 à 30 mg/kg (Alper, 2001).

La complication majeure qui aurait un lien de causalité avec l'ibogaïne est le risque de mort subite (Glick *et al.*, 2001). Entre 1990 et 2008, au moins 19 cas ont fait l'objet d'une mort soudaine dans les 76 heures après l'ingestion d'ibogaïne (Alper *et al.*, 2008 ; Alper *et al.*, 2012).

Une étude récente a examiné tous les rapports d'autopsie disponibles ainsi que les rapports d'enquête toxicologique afin d'évaluer le rôle possible de l'ibogaïne dans ces 19 décès. Dans la majorité des cas, la cause invoquée est d'origine cardiaque, liée au stress, avec dysfonctionnement du système nerveux autonome.

Certains auteurs ont montré que la prise concomitante d'opioïdes est une des causes de décès chez certains. Cela laisse supposer que l'ibogaïne potentialise la toxicité des opioïdes. Aucune preuve indiquant un syndrome caractéristique de neurotoxicité n'a été mise en évidence. Certaines morts n'ont pas été élucidées (Alper *et al.*, 2001 ; Maas & Strubelt, 2006 ; Alper *et al.*, 2012).

Le traitement n'est donc pas sans risque, notamment en raison de l'absence d'essai clinique complet, de norme pharmaceutique et de réglementation se rapportant à la fabrication et au stockage de l'ibogaïne (Alper *et al.*, 2008).

Selon Mash, «tous les décès sont survenus dans des milieux à risque» (Rahmani, 2012).

Si les autopsies n'ont en effet jamais prouvé le rôle fatal de l'iboga, des précautions d'emploi s'imposent d'elles-mêmes.

III.6. Nouvelles perspectives de recherche

III.6.1. La 18-méthoxycoronaridine ou 18-MC

L'iboga étant trop polémique, Glick a préféré travailler sur la 18-MC très proche de l'ibogaïne et sans effet hallucinogène. La 18-MC est l'analogue synthétique de la coronaridine, un alcaloïde dérivé du groupe de la voacangine.

La 18-méthoxycoronaridine diffère de l'ibogaïne par l'absence d'un groupement méthoxyle en position 12, et par la présence d'une fonction carbométhoxyle en 18. Son affinité pour les récepteurs σ_2 est bien moindre, voire nulle (Glick *et al.*, 1996a ; Glick *et al.*, 2000).

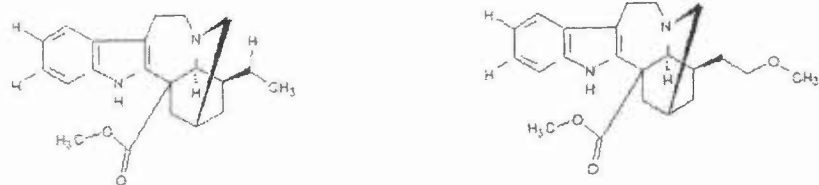


Figure 13 : Structures chimiques de la coronaridine et de la 18-méthoxycoronaridine

La 18-MC semble aussi efficace que l'ibogaïne dans le traitement des addictions et beaucoup moins toxique (Glick *et al.*, 1996a ; King *et al.*, 2000).

En effet, différentes études chez l'animal ont montré des propriétés intéressantes dans la réduction de l'auto-administration de morphine, de cocaïne, d'alcool, de nicotine et de méthamphétamine de ce nouveau dérivé. Il limiterait également le syndrome de sevrage à la morphine (Rho & Glick, 1998), ainsi que celui à la cocaïne (Maisonneuve & Glick, 1999).

Ces différentes propriétés lui confèrent, même à dose élevée, l'avantage de n'induire ni dégénérescence des cellules de Purkinje, ni tremblement, ni neurotoxicité, ni cardiotoxicité (Molinari *et al.*, 1996 ; Glick *et al.*, 1994 ; Glick *et al.*, 1996a).

L'ibogaïne possède une affinité pour les récepteurs σ_2 30 fois plus élevée que la 18-MC qui, elle, n'en a aucune, ce qui pourrait expliquer l'absence de tremblement avec la 18-MC (Maciulaitis *et al.*, 2008).

De plus, il a été démontré que l'activité tremorigène était augmentée par l'addition d'un groupe méthoxy sur le carbone 10 ou 11 des molécules des alcaloïdes de l'iboga ; et qu'elle était réduite ou abolie par la présence d'un groupe carboxyméthoxy sur le carbone 16 (Glick *et al.*, 2001).

En comparaison avec l'ibogaïne, dont le substituant en position 10 est un groupe méthoxy, la 18-MC est substitué par un hydrogène. Quant au groupe carboxyméthoxy en 16, il est également remplacé par un hydrogène sur la 18-MC.

Les effets hallucinogènes de l'ibogaïne, attribués à son activité sur la libération de sérotonine, seraient inexistants pour la 18-MC puisqu'il ne présente aucune interaction avec le transporteur de la sérotonine (Wei *et al.*, 1998 ; Glick *et al.*, 2001). On note également une absence d'interaction avec les récepteurs NMDA, liaison également à l'origine des propriétés hallucinogènes de l'ibogaïne (Popik *et al.*, 1995 ; Pace *et al.*, 2004).

La 18-MC représente le premier composé synthétique de cette nouvelle classe thérapeutique et semble être le seul à avoir un large spectre d'activité. Elle serait également leishmanicide (*Leishmania amazonensis*) (Delorenzi *et al.*, 2002).

III.6.2. La noribogaïne

La demi-vie sérique de l'ibogaïne chez le rat est d'environ 1 à 2 heures, ce qui indique que l'effet prolongé sur l'auto-administration des drogues persiste après l'élimination de l'ibogaïne et suggère que l'effet pourrait être médié au long terme par le métabolite de l'ibogaïne, la noribogaïne (Mash *et al.*, 1998 ; Mash *et al.*, 2001 ; Zubaran, 2000 ; Baumann, 2001b). En effet, il a également été démontré que la noribogaïne pouvait réduire l'auto-administration, chez les rats, de la cocaïne, de la morphine (Glick *et al.*, 1996b) et de l'alcool (Carnicella *et al.*, 2010). Cependant, il n'existe à ce jour aucune preuve irréfutable

confirmant l'idée que la noribogaïne prendrait le relais de l'ibogaïne (Alper *et al.*, 2012 ; Pearl *et al.*, 1997).

La noribogaïne atténuerait de même les signes de sevrage (Dzoljic *et al.*, 1988 ; Glick *et al.*, 1992 ; Rho & Glick, 1998 ; Panchal *et al.*, 2005). Il semblerait aussi que la noribogaïne soit en grande partie responsable des effets psychoactifs de l'ibogaïne à long terme (Zubaran *et al.*, 1999). Elle permettrait, comme nous l'avons vu précédemment, de régénérer les voies nerveuses et de réorganiser le cerveau.

III.6.3. Autres molécules

Récemment, la synthèse d'analogues de structure indolyl-2-azabicyclo[2.2.2]oct-7-ène semble prometteuse.

In vitro, la 20-déséthyl-20-hydroxyméthyl-11-déméthoxyibogaïne montre une affinité intéressante vis-à-vis des transporteurs de la dopamine, de la sérotonine, et des récepteurs opioïdes. Le dérivé hydroxyméthylé en position 7 présente une activité inhibitrice sur le syndrome de sevrage aux opiacés chez la souris (Passarella *et al.*, 2006).

Enfin, des recherches sur des extraits alcaloïdiques totaux de *Tabernanthe iboga* pourraient mettre en évidence d'éventuels effets synergiques ou antagonistes (Sanner, 2007).

La coronaridine possède des propriétés analgésique, contraceptive et oestrogénique (Duke, 1992), et leishmanicide comme la 18-MC (Delorenzi *et al.*, 2002).

La voacangine, la conopharyngine et la coronaridine ont une activité antiplasmodiale sur *Plasmodium falciparum in vitro* (Federici *et al.*, 2000). Enfin, la voacangine a révélé une action antituberculeuse (Rastogi *et al.*, 1998).

Soulignons également que la coronaridine et la voacangine ont révélé une activité anticholinestérasique significative qui offre des perspectives intéressantes dans le développement de nouveaux traitements de la maladie d'Alzheimer.

Il est à noter que la noribogaïne et la 18-MC sont déjà brevetées, tandis que l'ibogaïne, en tant que substance d'origine naturelle, ne peut l'être.

Une synthèse en 13 étapes à partir de l'ibogaïne nicotinamide a été décrite (Biichi *et al.*, 1966 ; Shulgin, 1997). L'ibogaïne peut également être synthétisée à partir de la semi-voacangine, un alcaloïde isolé de *Voacanga africana* (Janot & Goutarel, 1957).

Conclusion :

A l'heure où de nombreux chercheurs s'accordent à dire que le traitement à l'ibogaïne semble être l'un des meilleurs contre l'addiction aux opiacés, le taux de réussite du traitement à l'ibogaïne reste inconnu. Seules des estimations officieuses circulent. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'aucune étude scientifique n'a été menée à long terme, ensuite parce que la grande majorité des traitements s'effectue dans un cadre informel. L'efficacité thérapeutique de l'iboga ou de l'ibogaïne relève avant tout d'observations empiriques et de témoignages que la science n'a pas encore réussi à évaluer, faute de moyens et de volonté

économico-politique, mais aussi parce que les effets secondaires et les problèmes de sécurité ont entravés le développement de l'ibogaïne (Alper, 2001 ; Rahmani, 2012).

Intéressés par les observations scientifiques et empiriques, d'autres gouvernements ont lancé des programmes de recherche ou autorisé des centres de soins à l'ibogaïne. En Israël, en Inde ou encore en Slovénie des essais cliniques sont menés avec l'accord des ministères de la santé; au Brésil, au Mexique, au Panama et dans les Caraïbes, des centres de soins officiels ont été mis en place; en Slovénie, un centre de recherche pluridisciplinaire mène des travaux depuis 2005, au moins 7 cliniques ont exploité l'ibogaïne au Mexique depuis 2010, et deux nouvelles cliniques ont ouvert en Basse-Californie et au Mexique en 2012. Et depuis 2010, la Nouvelle-Zélande autorise la prescription médicale de l'ibogaïne (Kingsley Brown, 2013).

D'après le journal Le Monde, Marion Laval-Jeantet, psychothérapeute, soutient l'interdiction de l'ibogaïne en France, mais insiste sur *«la nécessité de continuer des protocoles de recherche avec des patients, en coordination avec des ethnobotanistes, des ethnopsychiatres et des centres de désintoxication »*. Un avis partagé par Jacques Fleurentin, président de la Société française d'ethnopharmacologie, qui précise: *«Dans les sociétés traditionnelles, les tradipraticiens maîtrisent la situation par l'observation et savent donner les doses dont les patients ont besoin. Mais transposé dans nos sociétés, l'usage de ces plantes devient très compliqué et, dans les pratiques néochamaniques, il n'est pas bien contrôlé»* (Rahmani, 2012).

Seulement, le fait que l'ibogaïne reste illégal aux États-Unis et d'autres pays n'a pas empêché la propagation de la "vaste expérience incontrôlée" (Vastag, 2005).

Aussi, le développement récent en Nouvelle-Zélande est de nature à responsabiliser davantage et encourager ceux qui souhaitent voir une plus large acceptation du traitement à l'ibogaïne pour la pharmacodépendance (Kingsley Brown, 2013).

Quant aux autres pays, essayons de comprendre les causes du non-aboutissement des études menées sur l'ibogaïne.

TROISIEME PARTIE :

REFLEXION SUR LA PROBLEMATIQUE DU TRANSFERT DES SAVOIRS ET DES PRATIQUES D'UNE MEDECINE TRADITIONNELLE A UNE MEDECINE OCCIDENTALE

L'ethnopharmacologie tente de rendre complémentaires des thérapeutiques culturellement éloignées. Néanmoins, si légitime soit-elle, cette démarche occidentale possède des limites. A travers l'exemple de l'Iboga, on constate que la recherche scientifique rencontre des difficultés à élaborer un médicament à partir de la thérapeutique traditionnelle. Tentons d'en comprendre les raisons.

I. Les hypothèses d'un échec de transfert d'une pratique traditionnelle à la médecine occidentale

I.1. *La prohibition des drogues en Occident*

I.1.1. Contexte législatif

Dans les années 60, l'explosion de l'usage des substances psychotropes a conduit la plupart des pays à interdire la vente et l'usage de l'ibogaïne et de ses dérivés. Suite à son utilisation massive comme stimulant chez les sportifs, l'ibogaïne est inscrite à la liste des substances dopantes de l'Union Cycliste Internationale et interdite par la commission médicale du Comité International Olympique dès 1968.

En France, c'est en 1989 que le Ministère de la Jeunesse et des Sports inscrit l'ibogaïne sur la liste des substances dopantes (article 1^{er} de la loi n°89-432 du 28 juin 1989). C'est ainsi qu'a commencé le déclin de l'ibogaïne avec son interdiction dans de nombreuses disciplines sportives.

Dix ans plus tard, conformément à l'avis du groupe de suivi de la convention contre le dopage, la France adopte une loi relative à la protection de la santé des sportifs et à la lutte contre le dopage qui raye l'ibogaïne de la liste des dopants (loi n°99-223, arrêté du 2 février 2000, J.O. du 7 mars 2000).

Aux Etats-Unis, ces substances sont classées à la liste des stupéfiants par la FDA (*Food and Drug Administration*), aux côtés du tétrahydrocannabinol, de l'héroïne ou encore du LSD. Dans quelques rares pays comme les Pays-Bas, les chercheurs ont pu poursuivre leurs travaux sur ce type de molécules, notamment la recherche sur les traitements des addictions par l'ibogaïne, ainsi que la création de cliniques spécialisées.

Principalement en raison du classement de l'ibogaïne aux États-Unis, le développement de son utilisation dans le traitement de la toxicomanie ont eu lieu en dehors des paramètres

cliniques et médicaux conventionnels. Classées comme drogues aux Etats-Unis depuis 1967, l'iboga et l'ibogaïne ont toutefois été autorisées par l'Institut national sur l'abus des drogues (NIDA) pour être prescrites dans le cadre d'un protocole de traitement sur l'homme au début des années 1990. Mais en 1995, le NIDA a décidé de stopper ses financements sous la pression de l'industrie pharmaceutique (Rahmani, 2012). Le NIDA continue cependant à soutenir des recherches précliniques sur les alcaloïdes de l'iboga.

A l'échelle mondiale, les normes actuelles en matière de substances illicites relèvent de l'adoption de trois textes par l'Organisation des Nations Unies, la Convention unique de 1961 sur les stupéfiants, la Convention de 1971 sur les substances psychotropes et la Convention de 1988 contre le trafic illicite des stupéfiants (Cf. Annexe 4).

En 1990, l'ibogaïne quitte la liste des stupéfiants et des psychotropes (Arrêtés modifiés du 22 février 1990, J.O. du 7 juin 1990, déclaration de l'Agence du Médicament).

Mais, suite au décès, après ingestion d'iboga, d'un jeune homme lors d'un séminaire d'« initiation à l'iboga » organisé en France (juillet 2006), témoignant du danger de pratiques organisées en dehors du cadre traditionnel ou médical, *Tabernanthe iboga*, *Tabernanthe manii* et toutes les formes de l'ibogaïne sont de nouveau classés au tableau des stupéfiants (Arrêté du ministère de la santé du 12 mars 2007) « en raison de ses potentialités hallucinogènes et de sa grande toxicité ».

Conséquemment, les « séminaires *iboga* » (stages, cures de désintoxication ont été interdits sur le territoire français (décision du tribunal de grande instance de Privas du 28 janvier 2007) (rapport MIVILUDES, 2006). Il faut signaler une crainte des pouvoirs publics d'une généralisation de son utilisation dans un cadre festif ou sectaire.).

Selon la catégorisation occidentale, ces plantes « magiques » gabonaises et africaines, qualifiées d'hallucinogènes, entrent dans la catégorie des « plantes psychotropes » au même titre que l'ayahuasca, le peyotl et certains champignons hallucinogènes utilisés dans les rites initiatiques et thérapeutiques d'Amérique du Sud.

Selon Ekomie Obame, « ce qualificatif d'hallucinogène est souvent employé par certains Occidentaux par refus d'une réalité supranaturelle alors que les visions obtenues à partir de l'usage de ses plantes ont un sens et une réalité dans la vie des initiés » (Ekomie Obame, 2014).

Pour Atome Ribenga, tradipraticien gabonais, le terme « hallucinogène se réfère à des visions ou auditions de choses totalement irréelles, alors que ces visions sont révélatrices de réalités, fussent-elles symboliques, pour celui qui les vit dans l'initiation » (Rahmani, 2012). L'iboga est par définition considérée en Occident comme une drogue¹⁰, ce qui n'est pas le cas au Gabon. En effet, les termes tels que « drogue », « hallucinogène » utilisés par des occidentaux lorsqu'ils désignent les plantes psychotropes telles que l'iboga n'ont pas d'équivalents dans le langage des adeptes du Bwiti. « L'iboga n'est point perçu comme une drogue par ses promoteurs mais comme un révélateur du psychisme » (Bonhomme, 2010).

¹⁰ Est considérée comme drogue toute substance psychoactive capable de modifier les fonctions psychiques et/ou physiologiques d'un individu, à savoir l'humeur, la pensée, le comportement ou l'émotion. Une drogue est susceptible de créer une dépendance psychologique ou physique. Les différents critères permettant de classer une drogue sont ses propriétés thérapeutiques, la dépendance qu'elle occasionne, ses effets sur le système nerveux central. C'est la classification juridique qui détermine si la drogue est licite ou illicite (Larousse médical, 2006)

A noter par ailleurs que l'iboga ne présente « pas de risque de dépendance ou d'abus [...] toutes les recherches s'accordent pour dire qu'il n'y a aucune dépendance physique, et aucun signe de manque » (Ravalec *et al.*, 2004). En effet, aucune preuve ne suggère une dépendance physique et/ou psychique chez les animaux ou chez l'homme, ou qu'il s'agit d'une substance avec un potentiel élevé d'abus (Alper, 2001).

Aussi, l'expérience difficile et désagréable de l'iboga, les vomissements qu'il provoque, son amertume et son odeur si repoussante font que personne ne voudrait en prendre à des fins récréatives (Ekomie Obame, 2014). Les effets secondaires tels que l'ataxie et les vomissements limitent un abus potentiel de l'ibogaïne (Alper *et al.*, 2012).

La légitimité de l'usage de *Tabernanthe iboga* dans la société traditionnelle gabonaise interroge la législation occidentale sur les plantes psychoactives et leurs principes actifs associés.

En effet, sa consommation y est considérée comme un privilège réservé aux initiés ou accordé à ses membres lors de situations importantes (quête spirituelle, maladies, fêtes, etc.). Cette plante constitue même un facteur d'intégration sociale, de structuration psychique, de socialisation des pulsions (Paumelle, 2004 cité par Sanner, 2007).

Mais les populations occidentales ne se contentent pas de s'approprier une plante ou une substance, elles en détournent le but, l'objet et le sens. C'est pourquoi l'iboga est susceptible d'être considéré comme une nouvelle drogue, certes pas sur le plan pharmacologique, mais sur celui de son usage (Deshayes, 2004).

Qu'est-il advenu des plantes chamaniques importées en Occident, principalement le tabac et la coca ? Il faut admettre que nous n'avons pas réussi à valoriser ces plantes sur le plan thérapeutique, mais qu'elles sont, au contraire, devenues un fléau de santé publique dans notre contexte culturel (Deshayes, 2004). C'est ainsi que l'on constate que le « remède » dans la culture indigène peut faire le « poison » dans la société occidentale.

Quant à la « grande toxicité » de l'ibogaïne, nous allons voir qu'elle est aussi fonction de critères culturels et que l'utilisation qui est faite de la plante tient sa part de responsabilité.

I.1.2. Contexte économique et politique

Dans une société où une part grandissante de la population souffre de dépression et de toxicomanie, l'interdiction de l'iboga peut sembler entrer en contradiction au regard des vertues de sevrage qu'on lui attribue : « de nombreux écrits affirment que la racine d'iboga se serait révélée très efficace dans le sevrage des toxicomanies dites « dures », et que cette plante pouvait, à long terme remplacer la méthadone ».

Aussi pouvons-nous nous permettre de penser que, c'est justement pour ne pas en arriver à ce résultat que certains pays occidentaux, sous la pression de l'industrie pharmaceutique, ont décidé d'interdire le développement des médicaments à base d'ibogaïne sur leurs marchés, pouvant faire écrouler celui de la toxicomanie.

Ainsi, l'économie de nombreux pays dans le monde reposerait, en grande partie, sur les filières mafieuses de la drogue (Ekomie Obame, 2014).

I.1.3. Contexte culturel

Selon Ekomie Obame, « l'interdiction de l'iboga dans les pays occidentaux pourrait s'expliquer par une double réalité.

D'une part, l'incapacité à prendre en charge les problèmes relevant de l'esprit et, d'autre part, la non-maîtrise d'un savoir-faire traditionnel africain.

Ainsi, sans ce savoir-faire traditionnel, la société occidentale se serait retrouvée devant un dilemme : soit laisser les candidats occidentaux à l'initiation ou au traitement à l'iboga dépendre d'un savoir-faire « non-conventionnel » maîtrisé par des africains et en dépendre, soit l'interdire, le temps qu'elle approfondisse les recherches et les connaissances sur cette plante aux multiples vertues ».

I.1.4. Dérives liées au contexte prohibitif

Si dans la plupart des pays aucune législation n'existe, les Etats-Unis, la Belgique, la Pologne, le Danemark, la Suisse et, depuis 2007, la France, ont classé ces deux substances comme drogues. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) notait en outre que l'iboga tendait « à se développer dans le cadre d'activités sectaires au travers de séminaires de "revalorisation de soi" et de "voyage intérieur" ». Elle notait que la plante faisait l'objet d'une « promotion active » sur Internet (Rahmani, 2012). Cette observation a été un argument supplémentaire à l'interdiction de l'iboga en France.

Toutefois, n'est-ce pas justement une conséquence de son interdiction ?

Depuis les années 60, aux Etats-Unis, puis en Europe et dans le Monde, la non-reconnaissance de l'ibogaïne est une des raisons pour laquelle des réseaux de soins alternatifs se sont développés illégalement (patients traités par initiation au Gabon, apparition de réseaux informels en Occident, centres de cure en Amérique latine...).

Ces soins se sont constitués autour des *iboga providers* (fournisseurs d'iboga), des thérapeutes informels qui, pour la plupart, n'ont pas de formation médicale. Aucune donnée n'existe sur ces derniers, et rares sont ceux qui témoignent (Rahmani, 2012).

En 2009, l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) alertait dans un rapport les autorités sur le danger que représente la prise d'iboga « dans les circuits clandestins, dans des environnements clos sans aucun contrôle d'autorités compétentes dans le domaine médical et sans le moindre avis officiel sur les dangers éventuels de sa consommation » (Rahmani, 2012).

Selon Laurence Gassita, pharmacienne et enseignante à la faculté de Libreville, « certaines personnes n'ont pas intérêt à ce que les recherches sur l'iboga aient un cadre légal. Il faut être d'autant plus vigilant qu'il existe au Gabon des arbustes qui ressemblent beaucoup à l'iboga mais qui sont très toxiques » (Rahmani, 2012).

L'autre problème de l'interdiction de l'iboga est que cela ouvre la porte à un trafic clandestin de sa racine.

1.2. La notion de toxicité

La recherche du caractère toxique d'une plante est essentiellement empirique, les expériences humaines accumulées sont à ce titre une source d'information inestimable. Ce savoir doit être étayé par l'expérimentation scientifique qui permet d'identifier et de localiser le ou les principes toxiques, d'évaluer leur activité biologique.

La difficulté de l'approche réside dans la notion même de toxicité dont aucune molécule n'est *a priori* dépourvue.

Le bien-fondé de l'utilisation d'une plante ou partie de plante est donc envisagé en terme de rapport bénéfices/risques. La biomédecine établit la relation dose/effet optimale pour chaque plante ou substance isolée, en fonction de l'usage et du risque. Or, la mesure du risque et de son caractère acceptable peut varier selon des critères culturels, ce qui peut compliquer l'interprétation du discours traditionnel. De plus, la notion de quantité est ici relative puisque le caractère toxique d'une plante est directement lié à la qualité qui lui est attribuée dans le système médical traditionnel (Sanner, 2007). Pour les médecines scientifiques comme pour les médecines traditionnelles, la question est donc de savoir où commence cette toxicité.

A titre d'exemple, des purges régulières et systématiques font partie de certaines thérapeutiques traditionnelles ; les plantes utilisées dans ce cadre possèdent manifestement une certaine toxicité, qui est utilisée et contrôlée par le guérisseur pour le bien du patient. Ainsi, le Bwiti attribue notamment à l'iboga des vertus purificatrices, qui se manifestent par les vomissements parfois observés 5 à 10 heures après la manducation d'une dose considérable de racine de racine d'iboga (Sanner, 2007). Cette « toxicité » qui finalement détoxifie le corps du surplus d'iboga fait partie intégrante de la thérapie.

Cela explique probablement qu'il y ait si peu d'accidents lors des cérémonies bwitistes, d'autant que les *nganga* évaluent régulièrement l'état de santé de l'initié, adaptent le dosage et, si besoin, ont recours à des antidotes, notamment des préparations à base de purée de jeunes feuilles de *Colocasia esculenta* ou de *Xanthosoma sagittifolium* Schott, les autres antidotes existantes restent dans le secret des *nima* (Laval-Jeantet, 2005 ; Ekomie Obame, 2014).

A la différence, la médecine occidentale n'utilise pas l'extrait d'iboga mais l'ibogaïne qui s'avère plus dangereux que l'iboga lui-même, sa forme synthétique concentrée ne permettant pas systématiquement les vomissements salvateurs de tout risque de surdosage (Ekomie Obame, 2014).

D'après une citation de Paracelse, « tout est poison, rien n'est poison : c'est la dose qui fait le poison ». A forte dose, cette plante peut s'avérer dangereuse en cas d'usage hors rituel. « Ce que l'on voit quand on prend de l'iboga de façon sauvage peut avoir un effet désastreux. Hors du rite, quand on dépasse une dose homéopathique, on peut se faire la peur de sa vie¹¹ ». Les *nganga* connaissent les antidotes et le moment précis de leur administration. C'est pour cela que l'encadrement est extrêmement important.

¹¹ Tatayo, l'un des premiers occidentaux à avoir été accepté dans le Bwiti. in Marion Laval-Jeantet. *Paroles d'un enfant du Bwiti - les enseignements d'Iboga*. L'original. 2005 cité par Marion Laval p.122.

Pris modérément, l'iboga ne laisserait aucune séquelle nerveuse ou psychique, et ne crée aucune maladie, ce qui tendrait à supposer qu'il y a un seuil de toxicité et que l'élimination est immédiate et rapide (Siro, 1944).

La prise d'iboga est tout aussi dangereuse si certains interdits ne sont pas respectés comme la prise simultanée de drogues, ainsi que chez les personnes cardiaques.

La toxicité de l'iboga dépend donc de l'utilisation qui en est faite, de la dose utilisée, de la présence ou non d'un encadrement sérieux et du respect des contre-indications.

« On peut considérer l'iboga comme une apocynacée toxique, mais non comme un poison violent, comme le sont la plupart des plantes de cette famille, fréquemment employées dans la pharmacopée indigène » (Delourme-Houdé, 1944). D'ailleurs, à des doses maîtrisées, un toxique est un bon médicament potentiel, comme la digitaline cardiotonique extraite de la digitale cardiotoxique.

La dangerosité de l'iboga entraînera son interdiction en France deux ans à peine après celle de l'ayahuasca. Les arguments rapportés sont la contre-indication absolue chez les personnes cardiaques, la contre-indication en association avec d'autres drogues, et les dérives engendrées par l'apparition de réseaux informels se constituant autour de la plante.

I.3. Des frontières conceptuelles et méthodologiques.

Plusieurs points de divergence opposent notre société moderne à la société traditionnelle gabonaise.

D'un point de vue méthodologique, des éléments pratiques s'opposent d'emblée.

D'une part, la drogue végétale (écorce de la racine de *Tabernanthe iboga*) utilisée au Gabon est remplacée par le principe actif chimique (ibogaïne ou ses dérivés) en Occident.

D'autre part, la méthode occidentale détermine la dose efficace en fonction de paramètres tels que le poids, l'âge, le sexe, etc., tandis que le *nganga* administre lentement et progressivement l'iboga, ce qui lui permet d'adapter plus précisément la quantité efficace à chaque individu et à chaque situation, tout en surveillant les éventuels effets indésirables.

Aussi avons-nous vu que l'ethnopharmacologie était amenée à évaluer l'efficacité thérapeutique des plantes par des méthodes modernes. Cette étape est implicitement réductionniste, la plante étant prise comme source de molécules actives, mais déconnectée des aspects rituels, véritable richesse des pratiques traditionnelles (Fleurentin, 2008). Mais comment cette approche réductionniste peut-elle être compatible avec une approche ethnopharmacologique ? De quelle manière un test pharmacologique qui, de toute évidence, n'explore qu'une petite partie de l'effet thérapeutique, peut-il s'intégrer dans une approche ethnopharmacologique plus holistique ? N'oublions pas que l'ethnopharmacologie est une démarche issue d'un concept occidental et donc sortie du contexte traditionnel. (Motte-Florac, 2008).

D'un point de vue conceptuel, on comprend alors très bien que notre système de santé ne suit pas la même logique que le système de santé traditionnel.

En effet, ce qui me paraît être le plus manifeste est la séparation du corps et de l'esprit. « Dans notre société, on oriente les patients vers des spécialistes pour des problèmes organiques, tandis que les généralistes se voient plus consultés pour des problèmes socio-psychologiques » (Fainzang, 1989).

Notre représentation du corps humain se limite donc à des fonctions organiques. Nous l'avons vu, le côté « magique » et spirituel de la médecine traditionnelle est rapidement écarté de notre thérapeutique afin de s'en tenir exclusivement au corps. Or, en médecine traditionnelle, le bien-être physique est directement lié au bien-être mental et social. Dans la conception africaine de la maladie « si le corps est malade, c'est parce que son esprit se trouve en déséquilibre. Pour guérir le premier, il faut rétablir d'abord l'ordre dans le second (dans cette démarche, le Bwiti propose à l'humanité une approche thérapeutique spéciale consistant à effectuer un voyage mytique pour « voir » les raisons de son malheur). La thérapeutique africaine commence toujours par la découverte de la cause principale. C'est seulement ensuite [...] que suit la deuxième partie de la thérapeutique, celle basée sur la médecine des plantes et orientée directement sur le corps » (Swiderski, 1990). Ainsi la thérapie africaine accorde une grande importance aux causes, dans un univers culturel où rien n'arrive par hasard.

En ce qui concerne la conception de la société, en Afrique, le modèle d'accusation de la maladie est toujours l'autre, c'est l'autre proche qui constitue le plus grand danger et non la société. Si l'on prend l'exemple des français, l'accusation de la société est le modèle prédominant. « Cette dichotomie semble exclure l'existence de « maux du système » en Afrique... » (Fainzang, 1989).

Enfin, le rituel de l'accompagnement en médecine traditionnelle laisse place à une démarche souvent solitaire en Occident.

1.4. Réappropriation des usages rituels dans une démarche solitaire et décontextualisée

Au Gabon, l'iboga fait partie intégrante de la culture et son usage s'inscrit dans un contexte où des valeurs et des conceptions sont partagées par tous les membres de la société, et les façons de penser et de comprendre la réalité sont orientées par une interprétation, un langage commun (Bruner, 1991 ; Barth, 1995). Pendant la prise rituelle de l'iboga, des termes ou métaphores permettent à leurs adeptes de décrire leurs visions. Ainsi, l'expérience visionnaire est structurée par les représentations culturelles (signes et symboles spécifiques) des participants. Cet encadrement culturel est tel qu'il supplante les effets purement chimiques de la drogue (Perrin, 1985).

En Occident, l'utilisation de l'iboga dans des expériences néo-chamaniques, religieuses et/ou thérapeutiques non contenues dans un cadre institué peut être qualifiée de « prise sauvage », c'est-à-dire que les références culturelles et sociales sont absentes (Hulin, 1993). Ce qui conduit parfois le candidat occidental à être désorienté et angoissé, manquant de repères symboliques qui encadrent l'expérience.

De son côté, le chaman éprouve plus de difficultés à accompagner le postulant occidental. En effet, l'enchaînement symbolique du récit de vision met enjeu une logique occidentale qui ne lui est pas familière. Ainsi, dans le cadre du Bwiti, le *nganga* pourra solliciter la

médiation d'un(e) *bandzi* issu(e) de la culture occidentale, qui devient parrain ou marraine d'initiation (Laval-Jeantet, 2006).

En Europe, particulièrement en France, il est difficile de réunir l'environnement rituel, culturel, naturel nécessaire et toute la pensée bwitiste dans un cadre initiatique et liturgique traditionnels (Ekomie Obame, 2014).

En dépit des propriétés intéressantes dans le traitement de diverses pharmacodépendances, dont celles à la cocaïne, à l'héroïne, à l'alcool et à la nicotine, des obstacles majeurs se dressent devant l'utilisation de l'ibogaïne en thérapeutique.

Le contexte politique et prohibitif, par le durcissement de la législation internationale sur les psychotropes dans les années soixante, ainsi que les différences conceptuelles (de la maladie, du diagnostic et du traitement) et méthodologiques selon les systèmes de soins n'ont pas été favorables au développement d'investigations scientifiques sur ce type de substance.

1.5. La notion d'efficacité

Avec 160 millions de personnes dépendantes aux opiacés dans le monde, selon l'United Nation Office on Drugs and Crimes (UNODC), l'ampleur du problème est un véritable défi médical. Aujourd'hui, les soins anti-addictifs se concentrent essentiellement sur des traitements de substitution, comme la méthadone et la buprénorphine (Subutex®) pour l'héroïne. Pour la cocaïne, il n'existe pas de médicament. Même si un traitement contre les symptômes de manque peut être administré.

Les traitements substitutifs impliquent généralement une administration quotidienne sur plusieurs années et les problèmes d'observance chez le patient conduisent souvent à l'échec d'un tel traitement.

De plus, les thérapies de substitution elles-mêmes sont très addictives et peuvent faire l'objet d'abus (voir par exemple Yokell, *et al.*, 2011). D'ailleurs l'abus de la méthadone est de plus en plus associé à des résultats mortels. Aux États-Unis, le nombre de décès annuel par intoxication à la méthadone a doublé ceux liés à l'héroïne en 2005 et 2006 (site web n°2). En Nouvelle-Zélande, la dépendance à la méthadone est l'indication la plus fréquente pour laquelle les gens cherchent à être traités par l'ibogaïne.

La définition de l' « efficacité » ne conditionne-t-elle pas celle-ci ?

Peut-être serait-il alors nécessaire de réexaminer la notion de rechute comme un indicateur absolu de l'échec du traitement ou de sa réussite ? Comme le note Bastiaan, le fait que 85% des participants ayant poursuivi l'utilisation des drogues aient déclaré avoir considérablement réduit leur consommation quotidienne suggère que la définition de l'efficacité du traitement de la toxicomanie doit être réexaminée. L'efficacité des traitements anti-addictifs pourrait être ainsi mesurée par leur capacité à fournir à l'individu un sentiment de contrôle sur sa consommation de drogue, plutôt que par l'obtention d'une abstinence totale ou non (Sisko, 1994). L'importance d'évaluer l'efficacité de l'ibogaïne doit être considérée non seulement en termes de consommation de drogues, mais aussi en termes de la qualité de vie en général qui est souvent liée à l'usage de substances (Bastiaan, 2004).

Jusqu'à présent, aucune étude n'a été publiée sur le changement de la qualité de vie associée au traitement de l'ibogaïne (Brown & Gorenflo, 2010).

Au même titre que l'ibogaïne, les traitements anti-addictifs qui existent sur le marché présentent des risques et des contre-indications.

Les dangers de l'ibogaïne doivent être pris au sérieux, mais devraient également être mis en balance avec les dangers inhérents à la dépendance chronique à des substances telles que l'héroïne et les problèmes liés aux conditions souvent concomitantes comme la malnutrition, la dépression et les difficultés sociale et juridique.

Dans tous les cas, plus les risques de l'ibogaïne seront compris et minimisés, plus sa légitimité médicale sera grande.

Il serait donc intéressant de faire un effort dans la direction de l'estimation et l'évitement des risques possibles, sur la base de protocoles sécurisés, d'un monitoring de la situation, d'une information du public et d'une éducation mise à jour des protagonistes de traitements. L'assistance d'un réseau de soutien social au patient et d'un suivi structuré pourrait être une clé du succès à long terme du traitement (Lotsof & Alexander, 2001 ; Brown & Gorenflo, 2010 ; Hittner & Quello, 2004 ; Fernandez & Fernandez, 2001).

Selon Marc Valleur, psychiatre spécialisé dans les toxicomanies et directeur de l'hôpital Marmottan, à Paris, « *l'avenir immédiat sera peut être une ré-interrogation sur la place des spiritualités dans les traitements des addictions* » (Rahmani, 2012).

Après un usage comme stimulant à faibles doses, les applications thérapeutiques de l'ibogaïne à fortes doses en psychothérapie et dans le traitement des addictions n'ont suscité que peu d'intérêt dans les milieux scientifiques.

En effet, cette molécule initialement promue par un milieu non scientifique présente un mécanisme d'action complexe qui ne cadre pas avec les traitements anti-addictifs conventionnels qui, eux, sont substitutifs, ce qui désarçonne un peu les scientifiques. Aussi, s'il est démontré que les visions et les états modifiés produits par l'ibogaïne et d'autres drogues psychotropes ont des propriétés anti-addictives (comme la psilocybine), cela aurait des conséquences sur le traitement de la toxicomanie et la conception rationnelle des médicaments anti-addictifs (Kingsley Brown, 2013).

II. Limites, dérives et conséquences de l'approche occidentale

II.1. Dérives sectaires et commerciales

Outre le contexte prohibitif vis-à-vis de l'iboga, c'est un ensemble d'aspects financiers qui ont généré l'apparition de dérives sectaires et commerciales dans la mesure où les expériences néochamaniques s'inscrivent dans une logique de consommation occidentale (Ghasarian, 2005).

Le néo-chamanisme est devenu un marché où sont offerts l'espoir d'une guérison possible et une voie alternative vers la connaissance de soi.

De la simple escroquerie commerciale à la dérive à caractère sectaire, le risque est grand de voir un certain nombre de ces chamans « thérapeutes » engagés sur le créneau du développement personnel déraiser lors de leurs initiations vers des pratiques thérapeutiques douteuses, voire dangereuses sur le plan physique et mental pour des clients crédules ou influençables (Sanner, 2007).

Les investissements néo-chamaniques s'opèrent le plus souvent en Europe et aux Etats-Unis, où des chamans « traditionnels » sont de plus en plus invités à initier des Occidentaux.

Les multiples contacts directs et prolongés entre la culture occidentale et la culture traditionnelle gabonaise ont contribué à modifier profondément le culte du Bwiti.

En effet, ce rituel est pris, comme d'autres, dans des dynamiques sociales qui dépassent le cadre religieux : infléchissement thérapeutique des initiations, importance grandissante de l'argent, féminisation du culte, atténuation de la logique lignagère de l'initiation et individualisation du recours initiatique, dynamiques urbaines des rituels, syncrétismes et brassages religieux, etc. (Bonhomme, 2006).

L'interaction des Occidentaux avec les rites traditionnels peut donc s'avérer problématique à partir du moment où elle occasionne des transactions économiques ayant des incidences sociales. Cet aspect lucratif a aussi fait son apparition auprès des jeunes Gabonais vis-à-vis du rituel Bwiti. Ces pratiques peuvent également créer des déséquilibres en matière d'approvisionnement des plantes rituelles, voire l'épuisement de la ressource végétale (Ekomie Obame, 2014).

Des études complémentaires doivent être menées sur les incidences locales de ces nouvelles pratiques. Transforment-elles la fonction éminemment sociale du *nganga* en une profession? Engendrent-elles une homogénéisation des rituels pour répondre aux attentes d'Occidentaux en quête d'exotisme? Sont-elles plus une source d'appauvrissement des cultures locales qu'un moyen de leur valorisation? (Baud, 2003).

II.2. Biodiversité et extinction des espèces

La forêt tropicale du bassin du Congo représente en superficie le deuxième massif forestier du monde après le bassin de l'Amazonie. A l'échelle du continent, le Gabon abrite plus de 9 % des forêts africaines sur un territoire de moins de 1% (Plan National d'Action Environnementale, 2001). La forêt gabonaise (85 % de l'espace) peut encore être considérée comme intacte puisque son taux de déboisement annuel, inférieur à 1 %, est parmi les plus faibles de la planète.

Aussi, l'intérêt croissant actuel suscité dans les milieux scientifiques européens, américains et japonais par *T.iboga* a conduit le gouvernement gabonais à inscrire l'iboga sur la liste du patrimoine national et des produits stratégiques en 2000. Cette classification vise à protéger cette plante au plan international et à lutter contre les exportations illicites (Lawson, 2000). Mais malgré cette prise de précaution, l'iboga serait en voie de disparition au Gabon. En effet, l'augmentation de la population d'initiés au Gabon ainsi que la demande extérieure de plus en plus forte et l'exploitation forestière sauvage (sous contrôle de grandes concessions

étrangères) engendrent une nette diminution des ressources en Iboga, et plus globalement de la biodiversité.

D'après Ekomie Obame, il est donc fort probable que d'ici 20 ans l'iboga soit hors de prix pour les populations vulnérables ou disparaisse de la forêt gabonaise. Aussi, dans son ouvrage, il fait la constatation que certaines cérémonies bwitistes n'ont plus lieu faute d'iboga.

Or, à l'heure actuelle, bien qu'il existe déjà des réserves naturelles, aucune politique de gestion durable n'est prévue au sujet de l'exploitation du bois au Gabon.

L'iboga provenant des parcelles forestières devenues des parcelles agricoles a été replanté aux abords des temples bwitistes. L'idée alternative serait que chaque temple investisse dans des jardins d'iboga, ou encore que les autorités gabonaises proposent la création de jardins botaniques (Ekomie Obame, 2014).

C'est pourtant une étape primordiale du rituel qui, à mon sens, disparaîtrait avec l'abandon de la récolte au sein de la forêt. L'intuition du chaman aboutissant à la sélection de la plante qui va soigner, est basée sur l'observation de la nature. Celle-ci renferme un langage constitué de "signes" porteurs de sens, et exprimés par la faune et la flore de la forêt. C'est en quelque sorte le langage des esprits de la Nature, celui-ci faisant aussi partie de l'apprentissage de l'initié.

Il serait du ressort des autorités gabonaises de contrôler les exportations illégales d'iboga. En effet, d'après Ekomie Obame, « des tonnes d'iboga sortent clandestinement du Gabon chaque jour afin d'approvisionner un marché international croissant. L'utilisation de cette plante par de nombreuses cliniques et de nombreux laboratoires pharmaceutiques a entraîné une hausse vertigineuse des prix.[...] Certaines forêts dans la région de Mayumba sont interdites d'accès au public par des hommes armés ».

Les institutions profitant de ce marché préfèrent se fournir dans les forêts gabonaises plutôt que de pratiquer la mise en culture. Il faut savoir que 20% des espèces médicinales mondiales commercialisées sont cultivées et que 80% sont sauvages. Ceci peut s'expliquer par le fait que la rentabilité du matériel cultivé est souvent inférieure à celle du matériel sauvage. La mise en culture n'est pas toujours possible techniquement et suppose d'investir dans une technologie à grande échelle et de haut niveau alors que le marché est susceptible d'être fluctuant.

Aussi, une demande privilégiée sur le sauvage permet d'en tirer les meilleurs prix, le « sauvage » étant synonyme de puissance et de qualité. Enfin, la grande variabilité morphologique et chémotypique rend difficiles l'identification et la standardisation des produits dérivés¹².

Il en va de la pérennité des ressources et de la biodiversité. En conséquence peuvent apparaître des conflits territoriaux et des changements de mode de vie pour les populations indigènes. Le peuple bwitiste est très respectueux de la Nature et la survie de ses pratiques religieuses et spirituelles dépend fortement de celle-ci.

¹² Formation en Ethnopharmacologie appliquée. De la plante au médicament. Metz du 2 au 7 septembre 2013. Anthropologie : la maladie comme fait social et culturel. Relation entre anthropologie et ethnopharmacologie : traditions de Mongolie et des régions alpines. Dr Aline Mercan, Médecin et anthropologue. Jardins du Monde Montagnes

La recherche du profit par les industries pharmaceutiques touche directement le problème de la ressource en matière première, constituée par des plantes ou des extraits de plantes, dans une très large proportion d'origine tropicale, faisant l'objet d'un échange de produits à faible valeur ajoutée. D'où également une tendance à la surexploitation de certains habitats pouvant aller jusqu'à la disparition d'espèces. Ceci introduit la notion de biopiraterie.

II.3. Biopiraterie et droit de propriété intellectuelle

La bioprospection recouvre l'exploitation, l'extraction et le criblage ou le tri de la diversité biologique et des savoirs indigènes pour découvrir des ressources génétiques ou biochimiques ayant une valeur commerciale.

Elle est la méthode la plus ancienne pour accéder à de nouvelles molécules. C'est aussi la pratique qui est dénoncée par les populations du Sud et par les grandes ONG comme de la biopiraterie, c'est-à-dire la spoliation des savoirs écologiques traditionnels, tant un échange qui serait jugé par toutes les parties prenantes « juste et équitable » est difficile à mettre en œuvre (Moretti & Aubertin, 2007).

La nécessaire protection des démarches innovatrices, par le brevetage, entre en contradiction avec les prérogatives des détenteurs des ressources, communautés ou États, au titre de la propriété intellectuelle.

Qui est l'inventeur du produit : les guérisseurs héritiers d'une culture ancestrale, les dites cultures, la communauté villageoise, l'État-nation, le découvreur, le pharmacologue, le chimiste, l'employeur ? Sans compter les conséquences liées à la vulgarisation des savoirs et à la surexploitation de l'écosystème considéré.

Comment avancer des preuves écrites dans une société à tradition orale ? Pour ces populations la nature n'appartient à personne et le patrimoine est partagé depuis des millénaires. Comment se défendre dans une société où la culture juridique n'existe pas ?

Il faut savoir que la plupart des pays n'ont aucun cadre juridique concernant l'accès aux ressources génétiques et leur partage.

Aussi, pour beaucoup de pays du Sud, il est financièrement impossible de se défendre et avoir des protections légales.

Des ONG indigénistes et environnementales aident ces peuples en dénonçant ces agissements réels ou supposés. Des revendications identitaires et foncières, l'éthique, le droit des peuples sur leurs ressources et leurs savoirs sont alors avancés, mais ce sont surtout des demandes de dédommagement, d'intéressement aux bénéfices, pour les États et les populations, qui sont opposées à cette nouvelle forme de pillage du tiers-monde.

Or, si les pays du Sud veulent toucher des royalties sur les découvertes issues de la prospection de leurs richesses naturelles, il leur faut reconnaître les brevets sur le vivant d'une part, et, d'autre part, mettre en place un système qui garantisse leurs droits sur leurs richesses naturelles (site web n°4).

Les pays membres de l'OMC (Organisation Mondiale du Commerce) se trouvent dans la nécessité d'assurer la protection immatérielle des ressources génétiques, sachant qu'il existe plusieurs régimes juridiques internationaux et nationaux possibles.

Les pays du Sud proposent également des systèmes d'accès et de protection des connaissances traditionnelles sur les ressources génétiques, mais les difficultés d'harmonisation sont tout autant techniques que diplomatiques, voire politiques. Dans ce contexte, les subtilités juridiques sur lesquelles travaillent les pays du Sud rendent très difficile l'établissement d'accords pour l'accès aux ressources. Le cadre juridique reste donc très flou et marqué par des surenchères d'ordre politique.

Ces conflits ne trouvent finalement pas, à ce jour, de solutions institutionnelles satisfaisantes dans les accords internationaux en vigueur. On assiste alors à une multiplication des contrats entre firmes et organismes « représentant » les détenteurs de la ressource pharmacologique, dans une tentative plus ou moins aboutie de compromis (Cabalion, 1993 ; Moretti *et al.*, 1993).

Le brevetage du vivant crée donc un véritable choc des civilisations. Il est une menace pour ces peuples qui risquent non seulement de ne pas profiter du bénéfice dégagé par les grandes firmes, mais surtout de ne plus pouvoir jouir librement de leur patrimoine.

Pour ces peuples, la biopiraterie touche un paramètre majeur qui est leur lien et leur vie en harmonie avec la nature ainsi que leur rôle ancestral de gardien de la forêt et de dépositaire de ces savoirs. C'est leur mode de vie, leur propre accès au savoir et leur lien et rapport à la forêt qui se trouvent profondément ébranlés.

Transformer l'oral en écrit par le biais de la pharmacopée est une solution à la protection des savoirs contre la biopiraterie, en rendant les préparations à base de plante non brevetable.

Mais la sauvegarde censée préserver un patrimoine et en permettre la valorisation a aussi ses limites et peut même se révéler préjudiciable et avoir des effets néfastes. Nous ne considérerons ici que quelques problèmes liés au recueil des pharmacopées de tradition orale.

II.4. *Limites et conséquences de l'écriture des pharmacopées de tradition orale*

La dénomination « pharmacopée traditionnelle » regroupe à elle seule deux univers qui s'opposent. Le terme « pharmacopée » faisant référence à une médecine fondée sur des savoirs de tradition écrite, des sciences dites « exactes », des technologies avancées ainsi qu'à des puissances économiques. Alors que le qualificatif « traditionnelle » renvoie à un univers très hétérogène composé de sociétés ayant des valeurs, des modèles, des systèmes, des imaginaires, une culture immatérielle et des intérêts autres qu'économiques, un respect et des conceptions diverses de la Nature, et enfin une transmission orale des savoirs.

II.4.1. Limites

II.4.1.1. De la sauvegarde

Nous avons vu précédemment que la transmission des savoirs dans certaines ethnies peut parfois devenir complexe, par conséquent la sauvegarde aussi, d'autant plus si le guérisseur a affaire à un étranger.

Le recueil d'informations sur le terrain peut se heurter à de nombreux obstacles, notamment liés au secret, aux tabous et aux interdits qui entourent les pratiques traditionnelles. Ceci est particulièrement vrai dans le domaine des médecines traditionnelles à caractère initiatique et des rituels correspondants dont le sens profond reste une énigme pour l'étranger.

Il est donc indispensable de fréquenter la population locale et les *nganga* suffisamment longtemps pour qu'un climat de confiance s'installe. Dans le cas du Bwiti, l'observation et la participation au rituel ne sont accessibles qu'aux chercheurs préalablement initiés (Sanner, 2007).

Il faut savoir, par ailleurs, que la formation des *nganga* est très longue, celle-ci pouvant durer plus de vingt ans. Une maîtrise totale semble donc utopique, et ce patrimoine ne sera sauvegardé que de façon lacunaire.

Ce problème ne se pose plus lorsque des thérapeutes en voie d'extinction souhaitent transmettre au plus vite leur savoir. Cela dit, une parfaite maîtrise de la langue, de la culture, des informations récoltées etc., s'impose pour une interprétation objective des représentations locales.

Mais ceci semble utopique car, d'après l'expression de Florence Motte-Florac, l'étranger a une « langue-culture », notamment les scientifiques, et des repères culturels qu'il devra mettre de côté. Et même si une pharmacopée retranscrit de façon fidèle des usages traditionnels qui se perdent, il sera difficile d'envisager une efficacité thérapeutique optimale sans les éléments sociaux et culturels qui s'y rattachent.

Or, c'est l'altération de ces éléments qui est à l'origine de la disparition des thérapeutes. Aussi, le remède ne peut à lui seul guérir un mal-être sans être accompagné du savoir-être du tradipraticien faisant partie de la transmission orale et non écrite.

La sauvegarde par l'écriture d'une pharmacopée de tradition orale n'est donc envisageable qu'avec la préservation de la globalité du système culturel dans laquelle elle s'inscrit (Motte-Florac, 2008).

Aussi, la transmission orale est rarement une reproduction à l'identique de savoirs figés comme c'est le cas pour certaines pharmacopées traditionnelles écrites. La tradition orale évolue, comme on a pu le voir, dans le cas de différents mouvements bwitistes.

Chaque patient pris dans sa globalité est unique, ce qui impose parfois de modifier un procédé ou de recourir à de nouveaux médicaments. De même, chaque thérapeute à sa façon de faire, et la société peut être amenée à changer. Les médecines traditionnelles sont donc en perpétuelle évolution, or elles peuvent être considérées comme stables et représentatives d'un thérapeute, d'une société.

Enfin, se pose la question du recensement. Dans quelle limite géographique, linguistique ou culturelle se fait-elle ? Tous les thérapeutes existants sont-ils pris en compte sachant qu'il en existe plusieurs types ? Comment différencier un bon thérapeute d'un mauvais ? Le bon thérapeute a-t-il un savoir incontestable ? L'élaboration d'une pharmacopée à tradition orale avec des critères objectifs et homogènes n'est donc pas un exercice aisé.

Ces nombreux questionnements sur la délimitation d'un travail de sauvegarde pourraient sembler inutiles si l'écriture n'avait valeur juridique et le pouvoir de permettre à une ethnie de faire valoir ses droits à la propriété intellectuelle et, au-delà, à la préservation et à la jouissance de ses patrimoines matériel et immatériel. Dès lors, comment concevoir et mesurer les conséquences d'un choix mettant en balance l'indispensable rigueur scientifique et les imprécisions qui contribuent parfois à la protection du patrimoine de populations limitrophes ?

II.4.1.2. De l'évaluation

Tout comme la biomédecine, les thérapies traditionnelles sont en grande partie influencées par la culture et les conditions historiques et sociales dans lesquelles elles se manifestent, ce qui pose inévitablement un problème quant à leurs « évaluations », un principe d'objectivité et de rigueur scientifique pour notre société moderne (Singainy, 2004).

Le choix du thérapeute pose la question de la valeur accordée à celui-ci, de l'efficacité reconnue à une pratique et de l'évaluation scientifique positive. C'est à partir de leur assimilation hasardeuse que vont être sélectionnées les informations qui vont passer à la postérité par l'écriture et vont être évaluées.

Concernant les drogues recensées, elles ne font pas toutes l'objet d'une évaluation. Le monde animal est rarement pris en compte, et les drogues végétales font parfois l'objet d'abandon lorsque leurs modes d'administration sont inhabituels ou lorsqu'elles interviennent dans le traitement de syndromes non reconnus par la médecine scientifique. N'évaluer qu'une partie des savoirs et pratiques des thérapeutes et des populations autochtones revient à délaissier une part non négligeable de leur patrimoine.

Les répercussions de cette omission sont d'autant plus lourdes que depuis une vingtaine d'années, l'OMS tente de mettre en place une politique dont l'objectif est d'encourager et de maintenir une bonne pratique de médecine traditionnelle (OMS, 2002 : 2). A cette fin, elle préconise d' « établir un système d'inscription et accréditation des prestataires ».

C'est pour cela que certains gouvernements exigent des thérapeutes traditionnels qu'ils soient détenteurs d'un document officiel attestant le sérieux de leur pratique et ratifiant leur place parmi les professionnels de santé. Pour l'obtenir, les tradipraticiens doivent se soumettre à une évaluation (scientifique). Mais comment reconnaître la légitimité de cette évaluation quand le patrimoine qui y est soumis est largement amputé et que les guides techniques sont loin de couvrir les nombreux aspects de la recherche et de l'évaluation relatifs à la médecine traditionnelle ? (Motte-Florac, 2008).

Aussi, pour évaluer l'efficacité pharmacologique d'un principe actif, la recherche biomédicale a su mettre au point des protocoles rigoureux telles les lignes directrices¹³ proposées par l'OMS quand à l'évaluation des médecines traditionnelles (Motte-Florac, 2008).

¹³ « Lignes directrices concernant l'évaluation des médicaments à base de plantes », « Lignes directrices de la recherche pour l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base de plantes », « Lignes directrices pour la recherche clinique concernant l'acupuncture ». (WHO/EDM/TRM/2000.1 :vii)

Par contre, elle peine à analyser des effets cumulés d'une action complexe, notamment celle qui relève d'un végétal¹⁴. L'évaluation scientifique de son efficacité n'étant probablement pas adaptée à ce type de recherche. On peut alors craindre que la recherche ne se détourne de ce qu'elle ne parvient pas à soumettre à l'expérimentation et à l'observation (Benoist, 1990).

Dans le cas de l'iboga, une trentaine d'alcaloïdes ont été découverts et étudiés séparément. Cette méthode pourrait manquer de sens puisqu'au sein de la plante ces molécules sont douées d'interactions. Or, il se trouve que leur étude révèle parfois des résultats contraires à ceux établis sur des molécules isolées. De plus, certaines molécules ne sont peut-être encore pas isolées, tandis que d'autres sont parfois créées par artéfact lors de la dessiccation à la phase d'extraction.

Mais le fait est, qu'il est naturellement plus facile de travailler sur des principes actifs isolés que sur un mélange issu d'un extrait dont les interactions moléculaires compliquent rapidement l'interprétation des résultats.

Les données recueillies se penchent d'emblée sur l'efficacité biologique des plantes et ne prennent pas toujours en compte la part symbolique leur octroyant un pouvoir au sein de l'environnement. Or, le système d'interprétation qui définit à la fois le malade et la maladie, ainsi que les modes de pensée et les connaissances que chaque société élabore à travers ses représentations symboliques de l'existence, sont déterminants dans la réussite d'un traitement (Singaïny, 2004). Les plantes agissent alors sur le corps et sur les rapports que le malade entretient avec son milieu naturel, son environnement social, son entourage, le cosmos, le monde invisible, le divin, lui-même.

L'exemple de l'analyse du contenu des visions de l'initié au Bwiti par le *nganga* est évocateur du réductionnisme biochimique qui caractérise la biomédecine (Sanner, 2007).

La conception de la santé, de la « maladie » et du retour à l'état d'équilibre en thérapeutique traditionnelle nécessite une approche qui ne peut emprunter ni la structure ni le vocabulaire de la nosologie médicale scientifique.

D'ailleurs, « de nombreux travaux sur l'effet placebo (entre autres) ont, depuis plusieurs années, ouvert la porte à une réflexion et une recherche sur les multiples, complexes et diverses dimensions de la thérapeutique » (Motte-Florac, 2008).

Quant aux formulations adoptées, l'écriture en vue d'une évaluation impose une sorte de désidentification par intégration du système conventionnel de l'écriture occidentale et, par conséquent, une adaptation aux modèles de conceptualisation des savoirs occidentaux, comme en témoignent les pharmacopées traditionnelles passées de l'oralité à l'écriture. Pratiquement toutes présentent une étonnante homogénéité (dans la formulation des informations comme dans la présentation des drogues). Ces écrits sont pourtant censés

¹⁴ L'étude des plantes est confrontée à l'extrême variabilité du matériel végétal dont l'activité biologique peut s'exprimer ou non en fonction de facteurs intrinsèques (partie de la plante, stade de développement, variations saisonnières, stress, origine géographique, variantes génétiques intra-espèces, etc.) et extrinsèques, c'est-à-dire d'éléments relevant de susceptibilités individuelles (âge, pathologie préexistante, anomalie congénitale, etc.) et du type d'interaction entre le végétal et l'homme (contact, ingestion, inhalation, injection). D'éventuelles interactions dans le cas des mélanges de plantes, *a fortiori* si le patient y associe un traitement allopathique. Une interaction est également possible entre le végétal et certains aliments.

consigner les savoirs de sociétés très diverses et révéler des cultures profondément originales (Motte-Florac, 2008).

La pharmacopée s'est en quelque sorte formatée pour rendre les pratiques identifiables, pensables, maîtrisables et reproductibles.

D'autre part, l'évaluation des médecines nécessite la protection des conséquences possibles de cette évaluation. Le marché de l'évaluation a engendré l'apparition des DPI (Droit de Propriété Intellectuelle) dans les discours de développement. Les DPI sont une figure de la mondialisation industrielle et pharmaceutique. Le potentiel que l'évaluation thérapeutique des médecines offre dans ce contexte aux industriels pour exploiter les ressources locales, en fait aujourd'hui une menace pour les savoirs et les savoirs indigènes (Pordié, 2005).

II.4.1.3. De la valorisation

L'écriture à des fins de valorisation pose des problèmes de formulation.

Face à la pression du monde économique et industriel, les populations sont amenées à dévoiler les espèces qu'utilisaient leurs ancêtres et doivent, pour le reste, s'en remettre à l'Occident car l'écriture doit répondre aux critères et modèles propres aux industries pharmaceutiques, agroalimentaires et cosmétiques.

L'évaluation scientifique, étape préalable et indispensable pour l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou de son équivalent, imposait déjà une série de conventions. D'autres sont exigées par les aspects économiques et juridiques, en particulier pour tout ce qui concerne les brevets.

En conséquence, les populations détentrices de savoirs traditionnels qui voudraient les exploiter et les commercialiser, sont obligées de maîtriser langues et langages divers (scientifique, juridique, économique...) (Motte-Florac, 2008).

II.4.2. Répercussions

II.4.2.1. Sur les populations locales et l'environnement

En mettant au grand jour certaines drogues potentiellement intéressantes, le passage à l'écriture de pharmacopées de tradition orale attire l'attention des laboratoires pharmaceutiques qui n'hésitent pas à faire des prélèvements massifs pour ne récolter que la drogue convoitée, entraînant la dégradation de l'environnement. Aussi, la population locale mise à contribution en échange d'un salaire agit de façon contraire à ses principes de gestion de l'environnement car la pauvreté l'y pousse.

De plus, l'émergence de diverses formes de biopiraterie, c'est-à-dire l'appropriation des ressources biologiques d'un pays ou d'une population à des fins commerciales, nuit grandement à la population locale qui n'en voit aucun retour.

Toutefois, l'écriture constitue aussi un recours que les populations autochtones peuvent faire valoir pour défendre leurs droits à la propriété intellectuelle (Motte-Florac, 2008).

II.4.2.2. Sur les savoirs et les pratiques

L'évaluation thérapeutique effectuée malgré elle un tri des savoirs. Elle met ainsi de côté tout ce qu'elle n'a pu expérimenter ou ce qu'elle a considéré de non efficace selon des tests limités à des critères et une logique bien définis (non prise en compte du rituel...), ce qui engendre l'oubli de certaines pratiques.

Un dépôt de brevet sur un produit peut limiter voire interdire son utilisation par la communauté qui l'a découvert et mis au point.

Aussi, l'écriture fige en quelque sorte la dynamique d'une pratique, son évolution.

Elle tend à homogénéiser les savoirs et à en restreindre la diversité puisque seules les plantes d'intérêt scientifiquement validé finiront par être utilisées par les thérapeutes qui souhaitent être reconnus officiellement afin de s'intégrer dans des structures telles les écoles de médecine traditionnelle ou encore les cliniques.

L'écriture peut également être à l'origine d'une forme de dérive des savoirs traditionnels. Les pratiques alternatives occidentales qui utilisent les pharmacopées traditionnelles ne se font pas toujours dans un cadre habituel, mais par effet de mode, et bien souvent, sans formation.

Ainsi, une pharmacopée traditionnelle passant de l'oralité à l'écriture est susceptible d'être réinterprétée par chacun et se voit alors acquérir une nouvelle vie, toujours un peu plus mondialisée (Motte-Florac, 2008).

II.4.2.3. Sur les thérapeutes

L'écriture donnant accès au monde entier à des connaissances locales, provoque la curiosité des étrangers qui veulent rencontrer les tradipraticiens. Ces derniers adaptent leurs pratiques qui sont alors sujettes à de profondes transformations et s'éloignent ainsi du sens sacré et symbolique attribué par la communauté.

Un paradoxe s'en dégage puisque le recensement destiné à valoriser et conserver une pratique a désormais comme résultat sa déconnexion du système de soin originel (Motte-Florac, 2008).

Conclusion :

De nombreuses idées ressortent de cette réflexion, montrant que le transfert et l'adaptation des savoirs et pratiques d'une médecine traditionnelle à une médecine occidentale sont extrêmement complexes.

D'ailleurs, dans de nombreux cas le remède faisant partie intégrante d'une culture locale voit son intégration inefficace ou inappropriée dans une autre culture.

C'est le cas, par exemple, de certaines plantes anti-paludéennes qui, dans leur région d'origine ont une efficacité thérapeutique avérée sur le peuple indigène, celui-ci ayant une certaine immunité, mais qui, sur une population n'étant pas régulièrement exposées au paludisme, n'ont absolument aucun effet.

Dans sa volonté de valoriser la médecine traditionnelle, la médecine occidentale lui impose des méthodes et une logique scientifique « approuvant » ou non son efficacité.

Or, le rôle du contexte d'utilisation est important car ce qui soigne, ce n'est pas seulement une plante ou un médicament, c'est un ensemble complexe à la fois médicamenteux, rituel, symbolique et relationnel.

Le médicament et l'acte thérapeutique sont des objets sociaux qui ont une synergie d'action, augmentant ainsi l'efficacité du traitement. Le statut du praticien, la relation avec celui-ci, le rituel du soin, qui est une mise en scène inconsciente dans toutes les cultures, et les représentations du traitement (réputation, couleur, galénique...) sont autant d'éléments symboliques amenant à une efficacité certaine.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Finalement, l'ethnopharmacologie et l'étude des usages de *Tabernanthe iboga* alimentent une réflexion plus globale sur la place et la spécificité de la biomédecine et des médecines traditionnelles. Ces dernières invitent la médecine moderne à une remise en question de ses orientations conceptuelles et méthodologiques : le rôle positif de l'intégration sociale, l'implication du malade et de sa famille dans le processus de guérison, le rôle du thérapeute dans l'itinéraire thérapeutique, le rôle positif des paroles échangées, du toucher, de l'expression artistique, des représentations symboliques, les rapports qu'entretiennent l'esprit et la matière, etc. (Benoist, 2006).

Les difficultés, mais aussi les richesses, que l'on peut tirer de cette dualité sont générées par la confrontation des points de vue, des habitudes, des méthodes et des techniques.

La médecine scientifique se veut cartésienne, et « pour comprendre, il lui faut réduire la complexité en éléments simples, quitte à perdre de vue la globalité des choses » (Fleurentin *et al.*, 2011). Seules les techniques objectives, mesurables et quantifiables sont validées, ceci créant l'impasse sur la subjectivité et le rapport au monde qui ne sont que des obstacles à la connaissance intellectuelle. Ainsi, la démarche biomédicale qui tente d'extraire de *Tabernanthe iboga* ses principes actifs a mis au point des protocoles rigoureux pour en évaluer l'efficacité. Elle s'est progressivement détournée de ce qu'elle ne parvient pas à soumettre à l'observation et à l'expérimentation. De fait, les chercheurs occidentaux privilégient l'étude des alcaloïdes de la plante et évacuent le rituel lui-même, du moins sa composante signifiante pour les peuples gabonais.

En effet, pour ces peuples, l'iboga est autant le moyen d'une action médicinale que le support de représentations et de symboles (Benoist, 2006). Le rituel qui l'entoure (purification, prières, cadre sociétal, suivi...) constitue un véritable cadre de contrôle et de structuration de l'expérience conditionnant ainsi son efficacité. D'ailleurs, les pratiques traditionnelles associées à l'iboga témoignent de la difficulté à démêler le médical du rituel. Le guérisseur ne s'y distingue guère du prêtre et le bien-être du corps n'y est jamais totalement coupé de celui de l'esprit (Sanner, 2007).

L'évaluation de l'activité biologique d'une substance, malgré son incontestable intérêt, ne peut donc rendre compte, à elle seule, de l'efficacité telle qu'elle est perçue et interprétée par un individu ou une communauté humaine. *Tabernanthe iboga* ne serait alors qu'un élément de l'efficacité rituelle, un catalyseur d'intentions culturelles latentes.

Aujourd'hui et partout en Europe, on observe une forte demande populaire pour une médication « plus naturelle » se tournant alors vers la médecine traditionnelle (Fleurentin *et al.*, 2011). Aussi, les néo-chamanismes manifestent l'émergence en Occident d'une autre

vision du monde, dans laquelle les dimensions de l'irrationnel et du religieux sont réintégrées (Marcellini *et al.*, 2005). Ces pratiques sont-elles la part manquante de la biomédecine qui, dans son développement historique, a progressivement séparé le social du biologique, le matériel du spirituel?

« Quel que soit le type de médecine, celle-ci s'appuie sur la nécessité de rechercher une compréhension à l'apparition d'une maladie afin d'agir en conséquence. Ainsi, selon les cultures, les personnes malades vont chercher une médecine correspondant à leur vision du monde » (Merle, 2012).

« Ce qui importe d'un point de vue anthropologique n'est pas de savoir si telle pratique est efficace selon nos critères scientifiques, mais pourquoi elle est pensée efficace par la société étudiée, quelle est sa signification et sa portée sociale, et comment est construite la représentation de son efficacité. Selon Eric de Rosny, « le choix du remède est fonction de la représentation culturelle dans laquelle naît, se développe et au mieux guérit la maladie »¹⁵ » (Merle, 2012).

Il en ressort que l'ethnopharmacologie est une science composée pour analyser des situations complexes.

Quelle que soit son application, l'ethnopharmacologie nous montre, à travers ses démarches, combien il est difficile de faire cohabiter deux systèmes de soins qu'*a priori* tout oppose.

Par ailleurs, dans un souci de faciliter l'accès au traitement à terme, l'exploitation des ressources naturelles locales améliorerait considérablement la disponibilité des médicaments, à un coût acceptable pour les populations (Deharo, 2011).

D'ailleurs, au Gabon, ces médecines sont de plus en plus envisagées sous l'angle de la complémentarité, comme le confirme la création de centres de recherche tels que *l'Institut de Pharmacopée et de Médecine Traditionnelle* (IPHAMETRA) de Libreville (Van der Veen, 1994). Ce pôle scientifique travaille sur l'étude de la biodiversité botanique du Gabon et la valorisation de la médecine traditionnelle. L'association des scientifiques et des thérapeutes traditionnels doit permettre la recherche de nouvelles molécules et la mise au point de remèdes issus de la pharmacopée traditionnelle, appelés Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA). Ces derniers ont l'avantage d'être bon marché (poudres, extraits ou teintures), et sont adaptés aux contraintes (matérielles et humaines) et aux systèmes de pensée locaux (Sanner, 2007).

Il ne convient donc pas d'opposer médecines traditionnelles et biomédecine car, loin d'être concurrentes, elles peuvent être amenées à se partager le champ des réponses au mal être. C'est pour cela qu'il est important d'encourager les recherches cadrées médicales en collaboration avec les thérapeutes locaux dont « l'observation permanente de la nature

¹⁵ Eric De Rosny, « On ne guérit jamais seul : une vision africaine de la santé », les cahiers de l'URACA, 2^{èmes} Rencontres Transculturelles de Tenon, Juin 2005.

modernise le remède en précisant de manière toujours plus riche et plus fine les indications thérapeutiques » (Merle, 2012).

Ce sont des médecins pratiquant un autre type de médecine, mais qui demandent et encouragent la collaboration entre les scientifiques occidentaux et eux-mêmes en tant que tradipraticiens, pour sortir de l'enfermement ethnocentrique de la science occidentale. Il est donc temps de reconnaître leurs connaissances et valoriser ces savoirs empiriques réels.

Aussi, la démarche ethnopharmacologique nous a montré l'intérêt de travailler sur des extraits plutôt que sur des molécules isolées.

Il est fort probable que l'efficacité des futurs médicaments issus des pharmacopées traditionnelles repose sur la synergie entre divers composés de la plante. Si c'est là l'une des principales difficultés pour repérer de nouvelles molécules actives, la recherche de produits « synergisants » constitue une approche très prometteuse pour de nouvelles pistes thérapeutiques.

Peut-être même que des recherches ethnopharmacologiques complémentaires à celles menées sur les alcaloïdes de *Tabernanthe iboga* participeront un jour au développement d'un médicament anti-addictif révolutionnaire à base d'extrait d'iboga.

Malheureusement, ces dernières années, l'explosion de la demande en iboga est telle que la plante est en voie de disparition au Gabon et soumise à un trafic international.

Aussi le transfert des savoirs doit être soumis à des conditions faisant l'objet d'une réglementation pour que les populations détentrices ne soient pas pillées.

Pour clore, des solutions alternatives¹⁶, avec un cadre légal et des régimes juridiques, régissant l'accès aux ressources, peuvent être proposées. En voici quelques-unes.

Tout d'abord, dans le domaine du développement durable, nous pouvons citer la Convention sur la Diversité Biologique (CDB), qui est un traité international adopté lors du sommet de la Terre à Rio de Janeiro en 1992. Elle vise principalement la conservation de la biodiversité, l'utilisation durable des espèces et des milieux naturels et le partage juste et équitable des avantages issus de l'exploitation des ressources génétique (Chominot, 2000).

La valeur de non-usage a pour principe de rétribuer les populations locales pour l'entretien de la biodiversité, cela évite qu'elles ne vendent ou n'exploitent de façon irraisonnée des terrains.

Le commerce équitable rétribue aussi le petit paysan pour une gestion durable des sols.

L'agroforesterie est une façon de conserver le couvert forestier tout en plantant des espèces alimentaires, ce qui constitue un mode de gestion raisonnée de la biodiversité.

¹⁶ Dr J. Fleurentin, SFE. Diversité biologique et diversité des savoirs traditionnels. Formation en Ethnopharmacologie appliquée. De la plante médicinale au médicament. Metz, septembre 2013.

Une autre solution récente consiste en la germination *in vitro* et la micro-propagation (micro-bouturage) de l'iboga en laboratoire pour, ensuite, mettre en place des parcs à bois (Effa Effa *et al.*, 2010).

Ensuite, dans le domaine de l'accès aux ressources, le contrat de bioprospection entre une entreprise pharmaceutique et un État ou une communauté locale d'un pays du Sud est la solution proposée par la CDB pour encadrer juridiquement cette bioprospection et assurer la conservation de la biodiversité (Bellivier & Noiville, 2006 ; Morin, 2003). Les avantages peuvent être monétaires (dédommagement forfaitaire ou taux de redevance sur des bénéfices à venir) ou non monétaires (actions de formation et de transfert de technologie).

Une solution, dont nous avons déjà parlé, consiste à transformer l'oral en écrit et publier pour éviter les brevets. A l'aide de l'enregistrement des savoirs, la publication garantirait leur traçabilité par une indication du type « les Yanasha utilisent pour... » fournissant une preuve d'antériorité de cet usage en cas de valorisation par un tiers, sans compensation pour la communauté source.

Une démarche de l'OMPI (Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle...) consiste en l'enregistrement de ces savoirs dans des Bases de Données (BD) permettant également leur protection en cas, notamment, de prise de brevet abusive. En garantissant la traçabilité des usages, ces BD contribuent au respect des droits de ces communautés.

Les autres solutions durables consistent en la valorisation et l'intégration dans les processus de développement des savoirs des Anciens par le biais du droit coutumier, mais également des savoir-faire, en mettant en avant les thérapeutiques traditionnelles, qui sont ainsi intégrées dans le système de santé publique.

Chaque communauté conserve ainsi son autonomie et ses traditions.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Associations françaises engagée dans le domaine de l'ethnopharmacologie

❖ La Société Française d'Ethnopharmacologie (SFE) (Fleurentin, 2008)

La Société Française d'Ethnopharmacologie (SFE) est une association créée en 1986 sur l'initiative d'une douzaine de chercheurs universitaires spécialisés dans des disciplines différentes mais impliqués dans l'étude et la connaissance des plantes médicinales utilisées comme médicaments ou dans la compréhension des pratiques et représentations relatives à la santé et à la maladie.

Société savante, reconnue d'intérêt général, elle comprend aujourd'hui plus de 600 membres répartis dans une cinquantaine de pays. Jacques Fleurentin, son président (pharmacien et enseignant à l'université de Metz), et le conseil d'administration ont défini les objectifs de l'association :

- Promouvoir l'ethnopharmacologie et l'ethnobotanique en réalisant et en favorisant études et recherches sur les plantes et les produits d'origine naturelle utilisés par les populations ou dans les pratiques médicales traditionnelles ;
- Sensibiliser les populations locales à leurs richesses naturelles et culturelles, développer des actions de formation et d'éducation et améliorer la santé du plus grand nombre, et plus particulièrement des populations défavorisées ;
- Œuvrer pour le développement durable par l'utilisation raisonnée des ressources naturelles pour la conception et la mise au point de médicaments à base de plantes.

La SFE a pour vocation d'observer, comprendre et sauvegarder les savoirs thérapeutiques traditionnels en diffusant l'information par le biais de ses différentes activités :

- Les colloques : elle a organisé en une vingtaine d'années 5 colloques internationaux pour mettre au point les méthodes de terrain, d'évaluation scientifique en laboratoire et de développement local. Pour chacune de ces rencontres, elle en a édité les actes ;
- La recherche : les actions de recherche de ce réseau de membres se veulent appliquées aux problématiques de santé des populations locales. Elles s'appuient sur des axes délaissés par la recherche scientifique classique ;
- La réalisation d'une revue scientifique internationale, *Ethnopharmacologia* : les résultats des recherches menées aussi bien au Nord qu'au Sud sont automatiquement mis à la disposition des partenaires sur le terrain et de toute personne adhérente de la SFE par le biais d'*Ethnopharmacologia*, revue créée en 1987. Au fil des années, cette dernière est devenue essentielle en matière de diffusion de l'information scientifique mais aussi d'échange autour des plantes médicinales dans le réseau francophone et en particulier africain.
- La réalisation d'un site internet : www.ethnopharmacologia.org, vitrine francophone de l'ethnopharmacologie sur le net, présente les activités et publications de

l'association, l'actualité, des informations générales et pratiques concernant la discipline ;

- Les formations : depuis dix ans, 450 stagiaires provenant de tous les continents ont été formés à l'ethnopharmacologie appliquées lors de la formation continue organisée chaque année en septembre. Les thèmes suivants sont abordés : introduction et méthodes d'enquêtes de terrain, méthodes d'évaluation en laboratoire, application sur le terrain, réglementation européenne des phytomédicaments et biodiversité, brevetabilité et développement durable.

Ses actions :

- L'édition de la revue *Ethnopharmacologia*
- L'organisation de colloques internationaux
- L'organisation de la formation en « Ethnopharmacologie appliquée. De la plante au médicament »
- Le site internet www.ethnopharmacologia.org
- La bibliothèque)

La Formation d'Ethnopharmacologie Appliquée de la S.F.E (créé en 1986) dont le siège se trouve au Cloître des Récollets à Metz, apporte les méthodes d'études de terrain pour mieux recenser les savoirs sur les médecines traditionnelles, des méthodes d'évaluation pharmacologique des plantes médicinales utilisées dans les pharmacopées vernaculaires afin de préparer des médicaments à base de plantes, d'organiser la culture et l'utilisation des plantes médicinales.

Le diplôme d'ethnopharmacologie de Metz est en phase avec l'OMS qui recommande aux pays en développement de valoriser leurs pharmacopées traditionnelles et de les intégrer dans le système de santé.

L'objectif de la formation est de :

- donner des méthodes d'études de terrain pour recenser les savoirs sur les médecines traditionnelles ;
- donner des méthodes d'études de laboratoire pour évaluer l'effet thérapeutique des plantes médicinales traditionnelles ;
- développer les applications de l'ethnopharmacologie par la mise sur le marché de médicaments à base de plantes et en organisant la culture et l'utilisation des plantes médicinales.

Ce diplôme s'adresse à tous les personnels de santé appelés à travailler dans les pays en développement et confrontés aux pratiques traditionnelles.

Coordonnées de la SFE :

Société française d'ethnopharmacologie

1, rue des Récollets

BP 4011 – 57040 Metz

Tél/Fax : 03 87 74 88 89 – Email : sfe-sec@wanadoo.fr

www.ethnopharmacologia.org

❖ Jardins du monde (JDM)

Jardins du Monde, association loi 1901, a pour but de valoriser l'usage des plantes médicinales dans la médecine communautaire. Elle intervient dans les domaines de la santé et de l'agriculture dans un esprit de préservation de la diversité biologique et culturelle. Leur démarche est celle de l'ethnopharmacologie appliquée. Leurs actions suivent une progression semblable sur l'ensemble des projets qui se situent au Guatemala (départements de San Marcos, El Quiché et Sololá) et au Honduras (départements de Valle et Choluteca) (Nicolas, 1999 ; 2002).

Ainsi, depuis une quinzaine d'années, Jardins du Monde agit dans divers pays d'Amérique latine (Guatemala, Honduras, Chili), d'Afrique (Burkina Faso, Madagascar) et d'Asie (Tibet, Mongolie), auprès d'associations, d'ONG ou d'organisations paysannes, dont l'objectif est l'amélioration de l'état sanitaire des populations qui n'ont pas accès aux soins conventionnels (grâce à l'utilisation de plantes médicinales). Les actions menées reposent sur la formation d'agents de santé, la diffusion de documents adaptés aux populations, la création de jardins médicinaux et la préparation de remèdes à base de plantes (Fleurentin, 2008).

Sa méthodologie : à la demande des populations locales, JDM réalise des enquêtes ethnobotaniques et recense l'usage des plantes médicinales. Dans sa démarche, elle s'intéresse d'abord aux usages populaires pour ensuite s'adresser aux tradipraticiens. Une fois cette collecte réalisée, des études scientifiques sont effectuées afin de confirmer les allégations traditionnelles et de vérifier l'absence de toxicité de ces plantes. Ces informations sont alors restituées aux populations, en particulier sous la forme de formations à la santé et de remèdes efficaces et financièrement accessibles (jardins communautaires de plantes médicinales, pharmacie de brousse) (Jansen, 2008).

Coordonnées de Jardins du Monde :

Jardins du Monde

Meilh Ar Groaz

29190 Brasparts

Tél :

www.jardinsdumonde.org

ANNEXE 2 : Additif 101 de l'ANSM sur la liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement



**Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement.
Additif 101.
Modification à compter du 1^{er} août 2013.**

Ont été rajoutées :

Plantes chinoises

Liste A

Lycium barbarum (fruit) = Baie de lyciet ou baie de goji
Eclipta prostrata (partie aérienne)
Livèches de Chine (racine, rhizome)
Platycodon (racine)

Plantes d'outre-Mer

Originaires de la Martinique

Liste A en usage cutané

Acalypha arvensis (feuille)
Ageratum conyzoides (feuille)
Hyptis atrorubens (feuille)
Struthium sparganophorum (feuille)
Cissus verticillata (feuille)

Liste A

Chromolaena odorata (feuille)
Pluchea carolinensis (feuille)
Polygala paniculata (plante entière)
Bidens pilosa (feuille, plante entière)
Bursera simaruba (feuille et écorce)
Justicia secunda (feuille)
Leonotis nepetifolia (feuille)
Scoparia dulcis (plante entière)
Boerhavia diffusa (feuille, racine)
Plectranthus amboinicus (feuille)
Maclura tinctoria (feuille)

Originaires de la Guadeloupe

Liste A en usage cutané

Pimenta racemosa (feuille)
Senna bicapsularis (feuille)
Auredera leptostachys (feuille)
Cordia martinicensis (feuille)
Hyptis suaveolens (feuille)

Liste A

Alpinia zerumbet (feuille, fleur, racine et graine)
Cajanus cajan (feuille)
Capriata biflora (partie aérienne)
Eryngium foetidum (feuille)
Peperomia pellucida (partie aérienne)
Phyllanthus amarus (partie aérienne)
Psidium guajava (feuille)
Thespesia populnea (feuille, fruit)
Sambucus canadensis (fleur, fruit)
Stachytarpheta jamaicensis (feuille)

Originaires de La Réunion

Liste A en usage cutané

Antirhea borbonica (feuille)
Pinosporum senacia (feuille)
Vepris lanceolata (feuille)

Liste A

Aphloia theiformis (feuille)
Coffea mauritiana (feuille)
Dodonaea viscosa (feuille)
Hubertia ambavilla (feuille)
Mussaenda arcuata (feuille)
Olea europaea ssp. africana (feuille)
Psiloxylon mauritanum (feuille)
Secamone volubilis (feuille)
Ayapana triplinervis (feuille)
Junellea fragans (feuille)
Nuxia verticillata (feuille)
Hypericum lanceolatum (sommités fleuries, fleurs, feuilles)

Liste B des plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.

Additif 101.

Modification à compter du 1 août 2013.

Ont été rajoutées :

Plantes chinoises

Liste B

Akebia (tige)
Clematis armandii (tige)
Polygonum multiflorum (tige)
Salvia multiorrhiza Bunge (racine et rhizome)
Eucommia (écorce)

Plante Ayurvédique

Liste B

Picrorhiza kurroa (rhizome et racine)

Plantes d'outre-Mer

Originaires de La Réunion

Liste B

Ochrosia borbonica (feuille, écorce)



Classement des stupéfiants et des psychotropes au niveau international

L'Organisation des Nations Unies a établi plusieurs conventions internationales afin de contrôler les stupéfiants et les psychotropes au niveau mondial.

- La Convention unique de 1953 sur les stupéfiants, amendée par le protocole de 1972, est de compétence nationale
- La Convention de 1971 sur les substances psychotropes, est de compétence nationale
- La Convention de 1988 contre le trafic illicite de stupéfiants et de la compétence communautaire.

Dispositions

L'OMS est responsable de l'évaluation des substances relevant des Conventions de 1953 et 1971. L'OICS (Organe international de contrôle des stupéfiants) est chargé d'évaluer les substances relevant de la Convention de 1988.

Les principes de base

Deux principes découlant de ces Conventions sont à retenir. D'une part, l'OMS se doit d'être en permanente collaboration avec les institutions scientifiques, les services de santé, les organismes de réglementation, les autorités sanitaires, de police, les organismes intergouvernementaux et les organisations non gouvernementales (ONG). D'autre part, l'OMS s'appuie sur les compétences de son Comité d'experts de la pharmacodépendance.

Le classement des substances selon les conventions internationales

Classement des stupéfiants

La Convention de 1953 sur les stupéfiants classe ces substances en 4 tableaux :

- Le tableau I concerne les abus et les effets nocifs comparables à la morphine, la cocaïne ou le cannabis
- Le tableau II concerne les risques comparables à la codéine ou au dextropropoxyphène
- Le tableau III rassemble les préparations des substances classées dans les Tableaux I et II qui sont sans risque d'abus ni d'effets nocifs ainsi que les substances non aisément " récupérables " ou extractibles
- le tableau IV fait état des substances du Tableau I ayant un potentiel d'abus fort et des effets nocifs importants, sans valeur thérapeutique notable

Classement des psychotropes

L'inscription d'une substance à un Tableau de la Convention de 1971 repose sur l'évaluation du potentiel de dépendance et de l'activité sur le système nerveux central ou de l'existence d'un potentiel d'abus et d'effets nocifs comparables à ceux des substances déjà inscrites ainsi que sur l'évaluation des risques de santé publique ou sociaux encourus.

Comme pour les stupéfiants, les psychotropes sont classés au niveau international en 4 tableaux :

- Le **tableau I** : substances dont le potentiel d'abus présente un risque grave pour la santé publique et dont la valeur thérapeutique est faible
- Le **tableau II** : substances dont le potentiel d'abus présente un risque sérieux pour la santé publique et ayant une valeur thérapeutique considérée comme faible à moyenne
- Le **tableau III** : substances ayant un potentiel d'abus présentant un risque sérieux pour la santé publique mais possédant une valeur thérapeutique moyenne à grande
- Le **tableau IV** : substances avec un potentiel d'abus présentant un risque faible pour la santé publique mais présentant une valeur thérapeutique faible à grande

Transposition en droit français

Processus à suivre

Le processus national de classement d'une substance donnée se base sur les éléments d'appréciation élaborés par l'OMS ainsi que sur les données fournies par le système national d'évaluation de la pharmacodépendance.

Les CEIP recueillent les données de pharmacodépendance, les évaluent ensemble lors des réunions en Comité Technique et proposent de les traiter ou non en Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes.

La CNSP, au vu des travaux d'expertise présentés, donne son avis au Directeur général de l'Afssaps (par l'intermédiaire du Département Stupéfiants et Psychotropes) qui en tiendra compte pour prendre des mesures directement applicables ou le transmettra au ministre chargé de la santé pour suite à donner.

Classement français des stupéfiants

Par l'arrêté du 22 février 1990 modifié, le classement des stupéfiants au niveau international a été transposé ainsi en droit français.

La liste des substances classées comme stupéfiants au niveau national comprend 4 annexes :

- Les **annexes I et II** correspondent aux tableaux I et IV de la Convention Internationale sur les stupéfiants de 1961
- L'**annexe III** comprend les substances des Tableaux III et IV et certaines substances des tableaux I et II de la Convention Internationale sur les psychotropes de 1971
- L'**annexe IV** est constituée de substances psychoactives non classées au plan international et de certains précurseurs

Classement français des psychotropes

La transposition a été effectuée par un arrêté en date du 22 février 1990 modifié. Le classement français des psychotropes se fait selon 3 parties :

- La première partie correspond aux tableaux III et IV de la Convention internationale sur les psychotropes
- La deuxième partie est composée des préparations de substances classées comme stupéfiants en France
- La troisième partie est un classement à titre français c'est à dire qu'elle regroupe des substances non classées au niveau international

Les mesures de contrôle

- Concernant la fabrication et le commerce : les établissements pharmaceutiques fabriquant des produits contenant des substances classées comme stupéfiants ou psychotropes, doivent y être autorisés par l'Afssaps. Ces établissements ont l'obligation de tenir un ordonnancier ainsi qu'un registre spécial des entrées et sorties de ces produits. Ces obligations s'inscrivent dans un souci de traçabilité
- Concernant le commerce extérieur, toute importation ou exportation de ces substances doit faire l'objet d'un permis délivré par l'Afssaps.
- S'agissant de la distribution, les grossistes répartiteurs sont également soumis à un régime d'autorisations délivrées par l'Afssaps
- De plus, les fabricants et les distributeurs sont tenus de tenir un état récapitulatif annuel indiquant les quantités reçues, les quantités utilisées, les quantités cédées et le stock en fin d'année.
- La liste des substances qui sont placées sous contrôle est établie par l'arrêté du 22 février 1990 modifié.
- Evaluation des besoins et statistiques soumis à approbation à l'OICS.

Les dispositions pénales

Les peines applicables

- Concernant les stupéfiants : articles L. 3421-1 à L.3421-4 du Code de la santé publique.
- Concernant les substances vénéneuses : article L. 5432-1 du Code la santé publique
- Concernant les substances dangereuses : articles L. 1343-2 et L. 1342-4 du Code de la santé publique

L'injonction et la prise en charge sanitaire des personnes toxicomanes

- L.3412-1 et suivants du Code de la santé publique.

Arrêté du 12 mars 2007 modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants
NOR: SANP0721148A

Le ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5132-1, L. 5132-7, L. 5132-8, L. 5432-1, R. 5132-43 et suivants ;

Vu le code pénal, notamment les articles 222-34 à 222-43 ;

Vu l'arrêté du 22 février 1990 modifié fixant la liste des substances classées comme stupéfiants ;

Vu l'avis de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes en date du 19 décembre 2006 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en date du 5 février 2007,

Arrête :

Art. 1

A l'annexe IV de l'arrêté du 22 février 1990 susvisé, il est ajouté : « Tabernanthe iboga, Tabernanthe manii, ibogaïne, ses isomères, esters, éthers et leurs sels qu'ils soient d'origine naturelle ou synthétique ainsi que toutes préparations qui en contiennent. »

Art. 2

Le directeur général de la santé et le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 12 mars 2007.

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur général de la santé,

D. Houssin

BIBLIOGRAPHIE

- ALI S.F., NEWPORT G.D., SLIKKER W. Jr. *et al.*, 1996 – Neuroendocrine and neurochemical effects of acute ibogaine administration: a time course evaluation. *Brain Res* ; 737 (1-2) : 215-220.
- ALPER K.R., LOTSOF H.S., FRENKEN G.M.N. *et al.*, 1999 – Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine. *Am J Addict* ; 8 (3) : 242-234.
- ALPER K.R., 2001– Ibogaine: a review. *Alkaloids Chem Biol* ; 56 : 1-38.
- ALPER K.R., BEAL D., KAPLAN C.D., 2001 – A contemporary history of ibogaine in the United States and Europe. *Alkaloids Chem Biol* ; 56 : 249-281.
- ALPER K.R., LOTSOF H.S., KAPLAN C.D., 2008 – The ibogaine medical subculture. *J Ethnopharmacol* ; 115 (1) : 9-24.
- ALPER K.R., STAJIC M., GILL J.R., 2012 – Fatalities temporally associated with the ingestion of ibogaine. *J Forensic Sci* ; 57 (2) : 398-412.
- ANDERSON C.M., 1998 – Ibogaine therapy in chemical dependency and posttraumatic stress disorder: a hypothesis involving the fractal nature of fetal REM sleep and interhemispheric reintegration. *Bulletin of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)*, 8 (1).
- AUBAME J.M., 2002 – Les Beti du Gabon et d'ailleurs, Tome II: Croyances, us et coutumes, L' Harmattan.
- AUBERTIN C., VIVIEN F.D., 2006 – Le développement durable. Enjeux politiques, économiques et sociaux. La documentation française-IRD, Paris.
- BAKER J., BORRIS R.P., CARTE B. *et al.*, 1995 – Natural product drug discovery and development. New perspectives on international collaboration. *J Nat Prod* ; 58 (9): 1325-1357.
- BARABE P., 1982 – La religion d'eboga ou le bwiti des Fangs. *Méd trop* ; 42 : 252-257.
- BARTH F., 1995 – Les groupes ethniques et leurs frontières in Théories de l'ethnicité, Poutignat P. et Steiff-Fenart J., Presses Universitaires Françaises.
- BASTIAAN E., 2004 – Life after ibogaine: an exploratory study of the longterm effects of ibogaine treatment on drug addicts. Science Internship Report, Vrije Universiteit Amsterdam. [monograph on the Internet; cited 2012 May 30]. Available from http://www.ibogaine.org/ibogaine_udi_bastiaans
- BAUD S., 2003 – Les modalités de la transmission d'un savoir, initiation chamanique dans la selva alta (Tarapoto) et les vallées inter-andiennes (Cuzco). Thèse de doctorat : ethnologie. Université de Strasbourg.
- BAUMANN M.H., PABLO J.P., ALI S.F. *et al.*, 2001a – Comparative neuropharmacology of ibogaine and its O-desmethyl metabolite, noribogaine. *Alkaloids Chem Biol* ; 56 : 79-113.
- BAUMANN M.H., ROTHMAN R.B., PABLO J.P. *et al.*, 2001b – *In vivo* neurobiological effects of ibogaine and its O-desmethyl metabolite, 12-hydroxyibogamine (noribogaine), in rats. *J Pharmacol Exp Ther* ; 297 (2) : 531-539.
- BEAUD S., GHASLIAN C., 2010 – Des plantes psychotropes : initiations, thérapies et quêtes de soi. Paris. Imago.
- BELLIVIER F., NOUVILLE Ch., 2006 – Contrats et vivant. Le droit de la circulation des ressources biologiques. Paris. LGDJ. coll. Traité des contrats. 321 p.
- BENOIST J., 1990 – L'efficacité thérapeutique : entre le biologique et l'anthropologique. *Revue du Prat* ; 84 : 59-64.

- BENOIST J., 2006 – Dossier spécial « Ile de la Réunion ». A la Réunion, la plante entre tisane et prière. *Ethnopharmacologia* 37 : 11-12.
- BENSON R. S., 2005 – Patient healthyself. *Drug Discov Today* ; 10 : 159-161.
- BENWELL M.E.M., HOLTOM P.E., MORAN R.J. *et al.*, 1996 – Neurochemical and behavioural interactions between ibogaine and nicotine in the rat. *Br J Pharmacol* ; 117 : 743-749.
- BERTOL E., MARI F., FROLDI R., 1976 – Détection de l'ibogaine dans les liquides organiques. *J Chromatogr* ; 117 : 239-241.
- BIICHI G., COFFEN D.L., KOCSIS K. *et al.*, 1966 – The total synthesis of iboga alkaloids. *J Amer Chem Soc* ; 88 (13) : 3009-3108.
- BINET J., GOLLNHOFFER O., SILLANS R., 1972 – Cahiers d'Etudes Africaines. 46 (12) : 197-253.
- BOCHER M., NARANJO C., 1969 – 7.131 M [P.V. 138.081] - 31 janvier 1968. A 61 k, Nouveau médicament agissant au niveau du système nerveux central utilisable dans les traitements psychothérapeutiques et comme antidrogue. *Bulletin de la propriété industrielle* 35 : 937
- BONHOMME J., 2006 – L'anthropologie religieuse du Gabon, une bibliographie commentée. *Cahiers Gabonais d'Anthropologie* ; (17) numéro spécial Anthropologie religieuse.
- BONHOMME J., 2010 – Les ancêtres et le disque dur. Visions d'iboga en Noir et Blanc *in* Des plantes psychotropes. Initiations, thérapies et quêtes de soi. Imago. P.313-336.
- BOULLARD B., 2001 – Plantes médicinales du monde. Croyances et réalités. Paris : Editions Estem.
- BOWEN W.D., VILNER B.J., WILLIAMS W. *et al.*, 1995 – Ibogaine and its congeners are sigma 2 receptor-selective ligands with moderate affinity. *Eur J Pharmacol* : 279 (1) : R1-3.
- BRADLEY D., 1998 – Natural extracts, a new perspective on assessing diversity. *Drug Discov Today* ; 3 (11) : 489-490.
- BROWN T.K., GORENFLO K., 2010 – Ibogaine treatment for drug dependence: a study of quality of life [video on the Internet; cited 2012 May 30]. Presentation at Psychedelic Science in the 21st Century, San Jose, CA. Available from <http://www.maps.org/videos/source5/>.
- BRUNER J., 1991 – Car la culture donne forme à l'esprit. De la révolution cognitive à la psychologie culturelle. Eschel, Paris.
- BRUNETON J., 1999 – Pharmacognosie, Phytochimie. Plantes médicinales. Editions Tec et Doc/ Editions médicales internationales, 3ème édition. Paris.
- BUTLER M.S., 2004 – The role of natural product chemistry in drug discovery. *J Nat Prod* ; 67 (12) : 2141.
- CABALION P., 1991 – Ethnopharmacologie et difficultés de terrain *in* Ethnopharmacologie. Sources. Méthodes. Objectifs. Fleurentin J. *et al.*. Paris : Orstom. , p. 155.
- CABALION P., 1993 – Tradition et innovation : « un monde en nid d'abeille ». Médicaments et aliments : l'approche ethnopharmacologique. 2^e Colloque européen d'Ethnopharmacologie et 11^e Conférence internationale d'Ethnopharmacologie. Heidelberg. Éditions ORSTOM. Paris.
- CABALION P., 1996 – Ethnopharmacologie sous les tropiques: l'exemple de Vanuatu. Paris : Orstom.
- CACHAT J., KYSAR E.J., COLLINS C. *et al.*, 2013 – Unique and potent effects of acute ibogaine on zebrafish: The developing utility of novel aquatic models for hallucinogenic drug research. *Behav Brain Res* : 236 : 258-269.
- CANDRIN A., 1905 – De l'iboga et l'ibogaine Thèse de Doctorat : Médecine. Paris.

- CARNICELLA S., HIE D.Y., YOWELL Q.V. *et al.*, 2010 – Noribogaine, but not 18-MC, exhibits similar actions as ibogaine on GDNF expression and ethanol self-administration. *Addict Biol* ; 15 (4) : 424-433.
- CHANTERAUD A., 2003 – Produits naturels, Une approche statistique à travers les bases de données de brevets. DESS RIDE, Enssib, Lyon.
- CHEN G., BOHNER B., 1958 – A study of central nervous system stimulants. *J Pharmacol Exp Ther* ; 123 (3) : 212-215.
- CHEZE M., LENOAN A., DEVEAUX M. *et al.*, 2007 – Determination of ibogaine and noribogaine in biological fluids and hair by LC- MS/MS after *Tabernanthe iboga* abuse. *Iboga* alkaloids distribution in a drowning death case. *Forensic Sci. Int.* ; 176 : 58-66.
- CHOMINOT A., 2000 – Valorisation des plantes médicinales par l'industrie pharmaceutique. Complémentarités et contradictions. *Courrier de l'environnement de l'INRA* ; 39.
- CLAPP R.A., CROOK K., 2002 – Drowning in the magic well : Shaman Pharmaceuticals and the elusive value of traditional knowledge. *Journal of Environment and Development* ; 11 (1) : 79-102.
- CORDELL G.A., 2000 – Biodiversity and drug discovery, a symbiotic relationship. *Phytochemistry* ; 55 (6) : 463-480.
- CRAGG G.M., NEWMAN D.J., 2002 – Chemical diversity: a function of biodiversity. *Trends Pharmacol Sci* ; 23 (9) : 404-405.
- DEHARO E., GINSBURG H., 2011 – A call for using natural compounds in the development of new antimalarial treatments - an introduction. *Malaria Journal*, 10 (Suppl 1) : S1.
- DELORENZI J.C., FREIRE-DE-LIMA L., GATTASS C.R., *et al.*, 2002 – *In vitro* activities of iboga alkaloid congeners coronaridine and 18-methoxycoronaridine against *Leishmania amazonensis*. *Antimicrob Agents Chemother* ; 46 (7) : 2111-2115.
- DELOURME-HOUDE J., 1944 – Contribution à l'étude de l'iboga [*Tabernanthe iboga* H.Bn], Thèse de Doctorat : Pharmacie, Paris V, 1944N93.
- DENIKER P., 1968 – Drogues hallucinogènes et toxicomanies modernes. *Revue du prat* ; 18 (18) : 2747-2755.
- DESHAYES P., 2004 – Que faire avec les drogues des guérisseurs ? *Psychotropes* 10 (3-4) : 913.
- DESNOTTES J.F., 1998 – Quels antibactériens pour après-demain ? Outils et concepts nouveaux relancent la recherche industrielle. *La Recherche* ; 314 : 70-73.
- DEWICK P.M., 2002 – Medicinal Natural Products - A Biosynthetic Approach, Second Edition, John Wiley & Sons.
- DHAHIR H.I., 1971 – A comparative study on the toxicity of ibogaïne and serotonine. Thèse de Doctorat : Pharmacie, Indiana University.
- DI CHIARA G., IMPERATO A., 1988 – Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proc Natl Acad Sci* ; 85 : 5274-5278.
- DOS SANTOS J., FLEURENTIN J., 1991 – L'ethnopharmacologie, une approche pluridisciplinaire *in* Ethnopharmacologie: sources, méthodes, objectifs. Fleurentin J. *et al.* Paris et Metz : Orstom et Société française d'ethnopharmacologie. p. 26-39.
- DUKE J.A., 1992 – Handbook of Biologically Active Phytochemicals and Their Activities. CRC Press.
- DZOLJIC E.D., KAPLAN C.D., DZOLJIC M.R., 1988 – Effect of ibogaine on naloxone- precipitated withdrawal syndrome in chronic morphine-dependent rats. *Arch Int Pharmacodyn Ther* ; 294 : 64-70.
- EFFA EFFA B., NDONG BIYO'O M., OYE ANDA C. *et al.*, 2010 – Micropropagation de *Tabernanthe iboga* Baillon (Apocynacées). « Itineris » Plus. 8 (8).

- EFRON D.H., HOLMSTEDT B., KLINE N.S., 1967 – Ethnopharmacological Search for Psychoactive Drugs. U.S. Government Printing Office : U.S. Public Health Service Publication #1645.
- EKOMIE OBAME L., 2014 – Qu'est-ce que le Bwiti ? Regard croisé sur une religion naturelle africaine. L'Harmattan, Paris.
- FAINZANG S., 1989 – Pour une anthropologie de la maladie en France *in* Petite bibliothèque d'anthropologie médicale. Benoist J., 360p. Amades.
- FASSIN D., 1996 – L'espace politique de la santé. Essai de généalogie. Paris, Presses Universitaires de France.
- FAVIER V., 1999 – Mécanismes des adaptations moléculaires et neurophysiologiques dans la toxicomanie aux opiacés. Thèse de doctorat : Pharmacie, Université de Strasbourg.
- FEDERICI E., PALAZZINO G., NICOLETTI M. *et al.*, 2000 – Antiplasmodial activity of the alkaloids of *Peschiera fuchsiae* *folia*. *Planta Med* ; 66 (1) : 93-95.
- FERDINAND F., 2013 – Nos riméd péyi enfin reconnus. Journal France-Antilles. [En ligne] <http://www.guadeloupe.franceantilles.fr/actualite/sciences-et-recherche/nos-rimed-peyi-enfin-reconnus-229811.php?pc=1> (consulté le 17-09-14).
- FERNANDEZ J.W., 1982 – Bwiti : An Ethnography of Religious Imagination in Africa. Princeton University Press, Princeton, NJ.
- FERNANDEZ J.W., FERNANDEZ R.L., 2001 – "Returning to the path": the use of iboga[ine] in an equatorial African ritual context and the binding of time, space, and social relationships. *Alkaloids Chem Biol* ; 56: 235-247.
- FLEURENTIN J., 1993 – Ethnopharmacologie et aliments : introduction au sujet et réflexions sur l'efficacité biologique. Médicaments et aliments : l'approche ethnopharmacologique, Actes du 2^e Colloque Européen d'Ethnopharmacologie et de la 11^e Conférence internationale d'Ethnomédecine, Heidelberg.
- FLEURENTIN J., HAYON J.C., 2007 – Les plantes qui soignent, tradition et thérapeutique. Ed. Ouest France, Rennes.
- FLEURENTIN J., 2008 – Ethnopharmacologie. Des savoirs traditionnels aux médicaments de demain. *Biofutur*. Lavoisier : 290 : 27-46.
- FLEURENTIN J., WENIGER B., BOURDY G., 2011 – Traditions thérapeutiques et médecine de demain. Les enjeux de l'ethnopharmacologie. Rennes : Ouest-France.
- FLEURY M., 2002 – Transmission des savoirs et modernité en Guyane française: les savoirs traditionnels sont-ils condamnés? IRD (Institut de recherche pour le développement). [En ligne] http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/divers09-03/010030484.pdf (consulté le 10/10/14).
- FRENCH E.D., DILLON K., ALI S.F. 1996 – Effects of ibogaine, and cocaine and morphine after ibogaine, on ventral tegmental dopamine neurons. *Life Sci* : 59 (12) : 199-205.
- GAIGNAULT J.C., DELOURME-HOUDÉ L., 1977 – Les Alcaloïdes de l'iboga. *Fitoterapia* : 48 (6) : 243.
- GHASARIAN C., 2005 – Usages de l'Ayahuasca et du San Pedro dans les pratiques néo-chamaniques contemporaines *in* Actes des VII^e États Généraux de l'Éthique, Chamanisme et thérapeutique Mythe ou réalité. J. Fleurentin et J.M. Pelt (eds), Metz. Institut Européen d'Écologie et Société Française d'Ethnopharmacologie. p. 35-57.
- GIRRE L., 1998 – Plantes et Recherche de médicaments : Totum ou molécules ? *Nouvelle revue de phytothérapie pratique* : (3) : 3-8.
- GLICK S.D., ROSSMAN K., STEIDORF S. *et al.*, 1991 – Effects and alter effects of ibogaine on morphine self-administration in rats. *Eur. J. Pharmacol* ; 95 : 341-345.
- GLICK S.D., GALLAGHER C.A., HOUGH L.B. *et al.*, 1992 – Differential effects of ibogaine pretreatment on brain levels of morphine and (+)-amphetamine. *Brain Res* : 588: 173-176.

- GLICK S.D., KUEHNE M.E., RAUCCI J. *et al.*, 1994 – Effects of *iboga* alkaloids on morphine and cocaine self-administration in rats: relationship to tremorigenic effects and to effects on dopamine release in *nucleus accumbens* and striatum. *Brain Res* ; 657 (1-2) : 14-22.
- GLICK S.D., KUEHNE M.E., MAISONNEUVE I.M. *et al.*, 1996a – 18-methoxycoronaridine, a non-toxic *iboga* alkaloid congener : effects on morphine and cocaine self-administration and on mesolimbic dopamine release in rats. *Brain Res* ; 719 : 29-35.
- GLICK S.D., PEARL S.M., CAI J. *et al.*, 1996b – Ibogaine-like effects of noribogaine in rats. *Brain Res* ; 713 : 294-297.
- GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., PEARL S.M., 1997 – Evidence for roles of κ -opioid and NMDA receptors in the mechanism of action of ibogaine. *Brain Res* ; 749 : 340-343.
- GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., VISKER K.E., *et al.*, 1998 – 18-Methoxycoronaridine attenuates nicotine-induced dopamine release and nicotine preferences in Rats. *Psychopharmacology* ; 139: 274-280.
- GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., SZUMLINSKI K.K., 2000 – 18-methoxycoronaridine (18MC) and ibogaine. Comparison of antiaddictive efficacy, toxicity, and mechanism of action. *Ann NY Acad Sci* ; 914 : 369-386.
- GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., SZUMLINSKI K.K., 2001 – Mechanisms of action of ibogaine: relevance to putative therapeutic effects and development of a safer *iboga* alkaloid congener. *Alkaloids Chem Biol* ; 56 : 39-53.
- GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., KITCHEN B.A. *et al.*, 2002 – Antagonism of $\alpha 3\beta 4$ nicotinic receptors as a strategy to reduce opioid and stimulant self-administration. *Eur J Pharmacol* ; 438 : 99-105.
- GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M., DICKINSON H.A., 2006 – 18-MC reduces methamphetamine and nicotine self-administration in rats. *Neuroreport* ; 11 (9) : 2013-2015.
- GOLLNHOFFER O., SILLANS R., 1983 – L'*iboga*, psychotrope africain, *Psychotropes* ; 1 (1) : 11-27.
- GOLLNHOFFER O., SILLANS R., 1985 – Usages rituels de l'*iboga* au Gabon. *Psychotropes* ; 2 (3) : 95-108.
- GOUTAREL R., GOLLNHOFFER O., SILLANS R., 1993 – L'*iboga* et l'*ibogaïne* contre la dépendance aux stupéfiants. Pharmacodynamie et applications psychothérapeutiques. *Psychotropes* ; 8 (3) : 11-27.
- HAJO N., DUPONT C., WEPIERE J., 1981 – Effects of tabernanthine on various cardiovascular parameters in the rat and dog. *J Pharmacol* ; 12 (4) : 441-453.
- HE D.Y., MC GOUGH N.N., RAVINDRANATHAN A. *et al.*, 2005 – Glial cell linederived neurotrophic factor mediates the desirable actions of the anti-addiction drug *ibogaine* against alcohol consumption. *J Neurosci* ; 25 (3) : 619-628.
- HELSLEY S., FIORELLA D., RABIN R.A. *et al.*, 1997a – Effects of *Ibogaine* on Performance in the 8-Arm Radial Maze. *Pharmacol Bioch Behav* ; 58 (1) : 37-41.
- HELSLEY S., DLUGOS C.A., PENTNEY R.J., *et al.*, 1997b – Effects of chronic *ibogaine* treatment on cerebellar Purkinje cells in the rat. *Brain Res* ; 759 (2) : 306-308.
- HITTNER J.B., QUELLO S.B., 2004 – Combatting substance abuse with *ibogaine*: pre-and post-treatment recommendations and an example of successive model fitting analyses. *J Psychoactive Drugs* ; 36 (2) : 191-199.
- HOSTETTMAN K., MARSTON A., 2002 – Twenty years of research into medicinal plants : results and perspectives. *Phytochemistry Reviews* ; 1 : 275-285
- HULIN M., 1993 – La mystique sauvage. Aux antipodes de l'esprit. Presses Universitaires Françaises.
- ICRA international. 2009 – Amazonie péruvienne : des chercheurs sauvent la mémoire des amérindiens. [En ligne] <http://www.icrainternational.org/actualites/625> (consulté le 20-10-14).

- IKEMOTO S., PANKSEPP J., 1999 – The role of nucleus accumbens dopamine in motivated behavior: a unifying interpretation with special reference to reward-seeking, *Brain Research* 31 (1) : 6-41
- JANOT M.M., GOUTAREL R., 1957 – Derivatives of the ibogaine alkaloids. Unites States patent US 2813873.
- JANSEN, O., 2008 – Lutter contre la malaria. A la recherche de nouveaux médicaments. *Le 15e jour du mois*. Université de Liège, p.175.
- JOSEPH H., BOURGEOIS P., PORTECOP J., 2006 – La reconnaissance, la validation et la valorisation des plantes médicinales de la Guadeloupe. *Ethnopharmacologia* ; 38 : 30-32.
- KESNER R.P., JACKSON-SMITH P., HENRY C. *et al.*, 1995 – Effects of ibogaine on sensory-motor function, activity, and spatial learning in rats. *Pharmacol Biochem Behav* ; 51 (1) : 103-109.
- KING C.-H.R., MECKLER H., HERR R.J. *et al.*, 2000 – Synthetis of enantiomerically pure (+)- and (-)-18-methoxycoronaridine hydrochloride and their preliminary assessment as anti-addictive agents, *Bioorg Med Chem Letters* ; 10: 473-476.
- KING S.M., TUNNICLIFF G., 1990 – Na⁺ and Cl⁻ dependent [3H] GABA binding to catfish brain particles. *Biochem Int* ; 20 : 821.
- KINGSLEY BROWN T., 2013 – Ibogaine in the Treatment of Substance Dependence. *Curr Drug Abuse Rev* ; 6 (1) : 12.
- KIRBY G.C., 1996 – Medicinal plants and the control of parasites. *Trans R Soc Trop Med Hyg* ; 90 : 605-609.
- KONTRIMAVIČIŪTĖ V., LARROQUE M., BRIEDIS V. *et al.*, 2005 – Quantitation of ibogaine and 12-hydroxyibogaine in human plasma by liquid chromatography with fluorimetric detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.*; 822 (1-2) : 285-293.
- KOOB G.F., 1998 – Drug abuse and alcoholism. Overview. *Adv in Pharmacol* ; 42 : 969-977.
- KUBILIENE A., MARKSIENE R., KASLAUSKAS S. *et al.*, 2008 – Acute toxicity of ibogaine and noribogaïne. *Medicina (Kaunas)* ; 44 (12) : 984-988.
- L.U.T.O. (Laboratoire Universitaire de la Tradition Orale de l'Université Omar Bongo), 2000 – Extrait du séminaire de Libreville (<http://www.f-i-a.org/ebando/fr/iboga.htm>).
- LAMBERT J.P., 1999 – Des interactions naturelles. *Quebec Pharmacie* ; (46) : 789-797.
- LAMBERT M., 1901 – Sur l'action physiologique de l'iboga. *C R Soc Biol* ; 53 : 1096-1097.
- LANDRIN A., 1905 – Etude botanique pharmacologique et chimique de *Tabernanthe iboga*. Thèse de doctorat. Université de Paris.
- LANGE D., 2000 – Conservation and sustainable use of *Adonis vernalis*, a medicinal plant in international trade. Plant species conservation monograph 1, Federal Agency for nature Conservation, Bonn.
- LAVAL-JEANTET M., 2004 – Approche thérapeutique de la prise d'iboga dans l'initiation au Bwiti vécue par les Occidentaux. *Psychotropes* ; 10 : 51-69.
- LAVAL-JEANTET M., 2005 – Paroles d'un enfant du Bwiti : les enseignements d'iboga. Paris : Editions Originel p.128.
- LAVAL-JEANTET M., 2006 – Iboga: invisible et guérison. Une approche ethnopsychiatrique. CQFD.
- LAWSON A., 2000 – Une plante hallucinogène suscite l'intérêt du Gouvernement. [En ligne] <http://www.eboga.fr/Revue-de-presse/lamafrique.html> (consulté le 10-10-14).
- LOTSOF H.S., 1995 – Ibogaine in the treatment of chemical dependence disorders: clinical perspectives. *Newsletter of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies* ; 5 (3) : 16-27.

- LOTSOF H.S., 2001 – Case studies of ibogaine treatment: implications for patient management strategies. *Alkaloids Chem Biol* ; 56 : 293-313.
- LOTSOF H.S., ALEXANDER N.E., 2001 – Case studies of ibogaine treatment: implications for patient management strategies. *Alkaloids Chem Biol* ; 56 : 293-313.
- LUCIANO D.J., 1998 – Observations on treatment with ibogaine. *American Journal on Addictions* 7 (1) : 89-90.
- MAAS U., STRUBELT S., 2006 – Fatalities after taking ibogaine in addiction treatment could related to sudden cardiac death caused by autonomic dysfunction. *Med Hypotheses* ; 67 : 960-964.
- MACARRON R., 2006 – Critical review of the role of HTS in drug discovery. *Drug Discov Today* ; 11 (7-8) : 277.
- MACH R.H., SMITH C.R., CHILDERS S.R., 1995 – Ibogaine possesses a selective affinity for sigma 2 receptors. *Life Sci*; 57 (4) : 57-62.
- MACIULAITIS R., KONTRIMAVICIUTE V., BRESSOLE F.M. *et al.*, 2008 – Ibogaine, an anti-addictive drug: pharmacology and time to go further in development. A narrative review. *Hum Exp Toxicol* ; 27 (3) : 94-181.
- MAH S.J., TANG Y., LIAUW P.E. *et al.*, 1998 – Ibogaine acts at the nicotinic acetylcholine receptor to inhibit catecholamine release. *Brain Res* ; 797 : 173-180.
- MAHOP T.M., ASAHA S., N. NDAM N. *et al.*, 2000 – State of the knowledge study on *Tabernanthe iboga* Baillon, report for the Central African Regional Program for the Environment (CARPE).
- MAISONNEUVE L.M., ROSSMAN K.L., KELLER R.W. *et al.*, 1992 – Acute and prolonged effects of ibogaine on brain dopamine metabolism and morphine-induced locomotor activity in rats. *Brain Res* ; 575 : 69-73.
- MAISONNEUVE L.M., VISKER K.E., MANN G.L. *et al.*, 1997 – Time-dependent interactions between *iboga* agents and cocaine. *Eur J Pharmacol* ; 336 (2-3) : 123-126.
- MAISONNEUVE L.M., GLICK S.D., 1999 – Attenuation of the reinforcing efficacy of morphine by 18-methoxycoronaridine. *Eur J Pharmacol* ; 383 : 15-21.
- MARCELLINI A., TURPIN J.P., ROLLAND Y. *et al.*, 2005 – Itinéraires thérapeutiques dans la société contemporaine, *Corps et culture*, I - Thématiques: corps, éducation et normativité, <http://corpsetculture.revues.org/document710.html>.
- MARY A., 1999 – Le défi du syncrétisme. Le travail symbolique de la religion d'eboga. Editions de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales (EHESS).
- MASH D.C., STALEY J.K., BAUMANN M.H., 1995 – Identification of a primary metabolite of ibogaine that targets serotonin transporters and elevates serotonin. *Life Sci* ; 57 (3) : 45-50.
- MASH D.C., KOVERA C.A., BUCK B.E. *et al.*, 1998 – Medication development of ibogaine as a pharmacotherapy for drug dependence. *Ann NY Acad Sci* ; 844 : 274-292.
- MASH D.C., KOVERA C.A., PABLO J. *et al.*, 2001 – Ibogaine in the treatment of heroin withdrawal. *Alkaloids. Chem Biol* ; 56 : 155-171.
- MAZARS G., FLEURENTIN J., 2003 – Editorial. *Ethnopharmacologia* (32).
- MAZARS G., MORTIER F., 1990 – L'ethnopharmacologie en Europe *in* Ethnopharmacologie: sources, méthodes, objectifs. Fleurentin *et al.*, 495p., Orstom.
- MEBIAME J.B., BAYANI NGOYI E., 2004 – Second Rapport National sur la Diversité Biologique. Observatoire National de la Biodiversité (Direction Générale de l'Environnement).
- MEFANE C., AFFANE-NGUEMA J.P., PAMBOU-TCHIVOUNDA H., 1990 – Contribution à l'étude de l'action de *Tabernanthe iboga* sur les mécanismes de défense immunitaire. *Médecine d'Afrique Noire* ; 37 (3) : 116-123.

- MERLE C., 2012 – Le remède : entre illusion des faits et réalité des métaphores in *Prescrire, Proscrire*. Presse universitaire de Rennes, p 157.
- MIVILUDES (Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires), 2006 – Rapport au Premier ministre.
- MOLINARI H.H., MAISONNEUVE I.M., GLICK S.D., 1996 – Ibogaine neurotoxicity: a re-evaluation. *Brain Res* ; 737 : 255-262.
- MONDENARD J.P., 2004 – Dictionnaire du dopage : substances, procédés, conduites, dangers. 2^e édition, Masson, 1264p.
- MORETTI C., DEBITUS C., FOURNET A. *et al.*, 1993 – Diversité biologique tropicale et innovation thérapeutique, les recherches menées par l'ORSTOM. *Ann Soc Belg Med Trop* ; 73 (3).
- MORETTI C., GREHAND P., FLEURY M., 2006 – Plantes des Dom-Tom. [éd.] J. Fleurentin et G. Mazars. *Ethnopharmacologia* ; (38).
- MORETTI C., AUBERTIN C., 2007 – Stratégies des firmes pharmaceutiques : la bioprospection en question in *Les marchés de la biodiversité*, IRD Editions, Paris, p.27-54.
- MORIN J.-F., 2003 – Les accords de bioprospection répondent-ils aux objectifs de la Convention sur la diversité biologique ? *Revue de droit de l'Université de Sherbrooke*, 34 (1-2): 308-343.
- MOTTE-FLORAC E., 2002 – Quelques problèmes posés par l'ethnopharmacologie et la recherche pharmaceutique sur les substances naturelles. *Journal des anthropologues* ; 88-89 : 53-78.
- MOTTE-FLORAC E., 2008 – Les pharmacopées de tradition orale. *Cahiers de littérature orale* ; 63-64 : 391-423.
- NARANJO C., 1969 – Psychotherapeutic possibilities of new fantasy-enhancing drugs. *Clin Toxicol* ; 2 : 209-224.
- NARANJO C., 1973 – *The healing journey. New approaches to consciousness*, N.Y. Pantheon.
- NEWMAN D.J., CRAGG G.M., SNADER K.M., 2000 – The influence of natural products upon drug discovery. *Nat Prod Rep* ; 17: 175-285.
- NICOLAS J.P., 1999 – Plantes médicinales des Mayas Kiché du Guatemala. Paris : Ibis Press.
- NICOLAS J.P., 2002 – Alliance des savoirs traditionnels et scientifiques en Amérique Centrale in *Des sources du savoir aux médicaments du futur*. Fleurentin J., Pelt J.M., Mazars G. (dir.), 467p.. IRD Editions, Société française d'ethnopharmacologie.
- O'HEARN E., MOLLIVER M.E., 1993 – Degeneration of Purkinje cells in parasagittal zones of the cerebellar vermis after treatment with ibogaine and harmaline. *Neurosci* ; 55 : 303-310.
- OBENGA T., 1985 – Les Bantu : langues, peuples, civilisations. Présence africaine. Paris.
- ODONNE G., 2010 – Approche ethnopharmacologique comparative des traitements phytothérapeutiques de la leishmaniose en Amazonie. Application aux communautés Chayahuita (Pérou) et du haut et moyen Oyapock (Guyane française). Thèse de doctorat de l'université des Antilles et de la Guyane. Cayenne.
- OMPI (Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle). 2002 – Inventaire des bases de données existantes en ligne contenant des documents sur les savoirs traditionnels. Comité Intergouvernemental de la propriété intellectuelle relative aux ressources génétiques, aux savoirs traditionnels et au folklore. 3^e session, Genève.
- OMS (Organisation mondiale de la santé). 1978 – Déclaration d'Alma-Ata. Conférence internationale sur les soins de santé primaires. [En ligne] <http://www.medethic.com/textesfondamentaux/DeclarAlma-Ata1978.doc> (consulté le 20-10-14).
- OMS (Organisation mondiale de la santé). 2002 – Médecine traditionnelle : besoins croissants et potentiel. [En ligne] <http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/s2294f/s2294f.pdf> (consulté le 20-10-14).

- OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 2013 – Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. [En ligne] <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201fr/s21201fr.pdf> (consulté le 20-10-14).
- ONKRA M., 2004 – Ethnies, langues et religions in Atlas du Gabon, Pourtier R., Les Editions J.A., p. 20-21.
- PACE C.J., GLICK S.D., MAISONNEUVE I.M. *et al.*, 2004 – Novel iboga alkaloid congeners block nicotinic receptors and reduce drug self-administration. *Eur J Pharmacol* ; 492 (2-3) : 159-167.
- PALIS V., 1998 – Etude chimique et pharmacologique de l'iboga (*Tabernanthe iboga* H. Bn) et de l'ibogaïne, Thèse d'exercice: Pharmacie, Université de Caen.
- PANCHAL V., TARASCHEENKO O.D., MAISONNEUVE I.M. *et al.*, 2005 – Attenuation of morphine withdrawal signs by intracerebral administration of 18- methoxycoronaridine. *Eur J Pharmacol* ; 525 (1-3) : 98-104.
- PASKULIN R., JAMNIK P., ZIVIN M. *et al.*, 2006 – Ibogaïne affects brain energy metabolism. *Eur J Pharmacol* ; 552 (1-3) : 11-14.
- PASKULIN R., JAMNIK P., OBERMAJER N. *et al.*, 2010 – Induction of energy metabolism related enzymes in yeast *Saccharomyces cerevisiae* exposed to ibogaïne is adaptation to acute decrease in ATP energy pool. *Eur J Pharmacol* ; 627 : 131-135.
- PASKULIN R., JAMNIK P., DANEVCIC T. *et al.*, 2012 – Metabolic plasticity and the energy economizing effect of ibogaïne, the principal alkaloid of *Tabernanthe iboga*. *J Ethnopharmacol* ; 143 : 319-324.
- PASSARELLA D., BARILLI A., EFANGE S.M. *et al.*, 2006 – Nature-inspired indolyl-2-azabicyclo[2.2.2]oct-7-ene derivatives as promising agents for the attenuation of withdrawal symptoms: synthesis of 20-desethyl-20-hydroxymethyl-11-demethoxyibogaïne. *Nat Prod Res* ; 20 (8) : 758-765.
- PEARL S.M., MAISONNEUVE LM., GLICK S.D., 1996 – Prior morphine exposure enhances ibogaïne antagonism of morphine-induced dopamine release in rats. *Neuropharmacol* ; 35 (12) : 1779-1784.
- PEARL S.M., HOUGH L.B., BOYD D.L. *et al.*, 1997 – Sex differences in ibogaïne antagonism of morphine induced locomotor activity and in ibogaïne brain levels and metabolism. *Pharmacol Biochem Behav* ; 57 (4) : 809-815.
- PELT J.M., 1991 – L'ethnopharmacologie à l'aube du troisième millénaire in *Ethnopharmacologie: sources, méthodes, objectifs*. Fleurentin, *et al.* Metz : Orstom et SFE, p. 20-25.
- PELT J.M., 2005 – L'iboga et le culte Bwiti in *Actes des VIIe Etats Généraux de l'Ethique, Chamanisme et thérapeutique - Mythe ou réalité*. J. Fleurentin et J.M. Pelt (eds), Metz, Institut Européen d'Ecologie et Société Française d'Ethnopharmacologie, p. 33-34.
- PERRIN M., 1985 – Chez les Indiens la drogue structure, chez nous elle détruit, *Le Temps stratégique* 12.
- PHISALIX C., 1901 – Action physiologique de l'ibogaïne. *C. R. Acad. Sci* ; 53 : 1077.
- POPE H.G., 1969 – *Tabernanthe iboga*: an African narcotic plant of social importance. *Econ Bot* ; 23 (2) : 174-184.
- POPIK P., LAYER R.T., FOSSOM L. *et al.*, 1995a – NMDA antagonist properties of the putative antiaddictive drug, ibogaïne. *J Pharmacol Exp Ther* ; 275 (2) : 753-760.
- POPIK P., LAYER R.R., SKOLNICK P., 1995b – 100 years of ibogaïne : neurochemical and pharmacological actions of a putative anti-addictive drug. *Pharmacol Rev* ; 47 (2) : 235-253.
- POPIK P., SKOLNICK P., 1998 – Pharmacology of ibogaïne and ibogaïne-related alkaloids. *Alkaloids Chem Biol* ; 52 : 197-231.
- PORDIÉ I. (éd.), 2005 – *Panser le monde. penser les médecines. Traditions médicales et développement sanitaire*. Karthala. Paris. p.240.

- POUCHET G., CHEVALIER J., 1905 – Les nouveaux remèdes. Note sur l'action pharmacodynamique de l'ibogaïne. *Bull Gen Therap*; 149: 211-215.
- POUSSET J.L., 2004 – Plantes médicinales d'Afrique. Comment les reconnaître et les utiliser. Aix-en-Provence : Edisud.
- RABENKOGO N., 2004 – Patrimoine naturel in Atlas du Gabon, dir. Pourtier R., Les Editions J.A., p.14-15.
- RAHMANI S., 2012 – L'Iboga, une racine aux pouvoirs hallucinants. *Journal Le Monde*, N°21109, p.4-5.
- RAPONDA-WALKER A., SILLANS R., 1961 – Les plantes utiles du Gabon, Editions Paul Lechevalier, Réédition Sépia - Fondation Raponda-Walker - Centre Culturel Saint-Exupéry de Libreville, 1995.
- RASTOGI N., ABAUL J., GOH K.S. *et al.*, 1998 – Antimycobacterial activity of chemically defined natural substances from the Caribbean flora in Guadeloupe. *FEMS Immunology and medical microbiology* ; 20 (4) : 267-273.
- RAVALEC V., MALLENDI, PAICHELER A., 2004 – Bois Sacré, Initiation à l'iboga. Editions Au Diable Vauvert.
- REVZANI A.H., OVERSTREET D.H., LEE Y.W., 1995 – Attenuation of alcohol intake by ibogaïne in three strains of alcohol preferring rats. *Pharmacol Bioch Behav* ; 52 (3) : 615-620.
- REVZANI A.H., OVERSTREET D.H., YANG Y., 1997 – Attenuation of alcohol consumption by a novel non toxic ibogaïne analogue (18- methoxycoronaridine) in alcohol preferring rats. *Pharmacol Bioch Behav* ; 58 (2) : 615-619.
- REVZANI A.H., OVERSTREET D.H., PERFUMI M. *et al.*, 2003 – Plant derivatives in the treatment of alcohol dependency. *Pharmacol Bioch. Behav* ; 75 : 592-606.
- RHO B., GLICK S.D., 1998 – Effects of 18-methoxycoronaridine on acute signs of morphine withdrawal in rats. *Neuroport* ; 9: 1283-1285.
- RIBENGA A., 2004 – La tradition bwitiste au Gabon : voie directe de communication avec le Divin, Libreville. MGL.
- ROMBI M., 1994 – Phytothérapie, conseils et prescriptions, éd. Romart, Nice.
- SANNER L., 2007 – Contribution à l'étude de *Tabernanthe iboga* H. Bn, Thèse d'exercice : pharmacie, Université Nancy.
- SCALLET A.C., YE X., ROUNTREE R. *et al.*, 1996 – Ibogaïne produces neurodegeneration in rat, but not mouse, cerebellum, *Ann NY Acad Sci* ; 801 : 217-226.
- SCHMELZER G.H., GURIB-FAKIM A., ARROO R. *et al.*, 2008 – Plantes médicinales I, Wageningen et Leiden ; 674.
- SCHNEIDER J.A., MC ARTHUR M., 1956 – Potentiation action of ibogaïne on morphine analgesia. *Experientia* ; 12 (8) : 323-324.
- SCHNEIDER J.A., 1957 – Analgésique composition. US ; 2 (817) : 623.
- SERSHEN H., HASHITI A., LASTA A., 1997 – Ibogaïne and Cocaine Abuse: Pharmacological Interaction at Dopamine and Receptors. *Brain Res* ; 42 (3) : 161-168.
- SFE. 2002 – *Des sources du savoir aux médicaments du futur*. Actes du 4e Colloque européen d'ethnopharmacologie, Metz. Paris. IRD Éditions/ SFE.
- SHEPPARD S.G., 1994 – A preliminary investigation of ibogaïne. *J Subst Abuse Treat* ; 11 (4) : 379-385.
- SHULGIN A., 1997 – SHULGIN A. TIKHAI.: the continuation. Lafayette. CA: Transform Press.
- SINGAINY E.J.-D., 2004 – Le toxicomane a-t-il perdu la dimension du sacré ? *Psychotropes* ; 10 (3-4) : 115-129.
- SIRO I., 1944 – Une apocynacée d'Afrique équatoriale *Tabernanthe iboga*. Thèse de doctorat. Université de Toulouse.

- SISKO B., 1994 – Interrupting drug dependency: a summary of 4 case histories. *Bulletin of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)* ; 4 (2) : 15-23.
- SKOLNICK P., 2001 – Ibogaine as a glutamate antagonist : relevance its putative antiaddictive properties. *Alkaloids Chem Biol*. 56: 55-62.
- SPICHTER R.E., *et al.* 2004 – Botanique systématique des plantes à fleurs. Une approche phylogénétique nouvelle des Angiospermes des régions tempérées et tropicales. 3ème édition. Lausanne : Presses polytechniques et universitaires romandes.
- SWIDERSKI S., 1990 – La religion Bouiti, Volume II, Philosophie-Théologie, LEGAS.
- TAYLOR W.I., 1957 – *Iboga* alkaloids. Part II - The structures of ibogaine, ibogamine and tabernanthine. *J Am Chem Soc* ; 79 : 3298-3299.
- TCHOUAKERO-OGOWET V., 2009 – *Tabernanthe iboga* dans la prise en charge des pharmacodépendances. Thèse de doctorat : pharmacie, Université de Caen.
- THOREL J., 1993 – *Iboga*, la drogue antidroque. *Science et avenir* ; 555 : 66-70.
- TROUVIN J.H., JACQMIN P., ROUCH C. *et al.*, 1987 – Benzodiazepine receptors are involved in tabernanthine-induced tremor : *in vitro* and *in vivo* evidence. *Eur J Pharmacol* ; 140 (3) : 303-309.
- VALNET J., 1980 – Docteur Nature, nouvelle édition revue et augmentée, Fayard, Paris.
- VAN DER VEEN L., 1994 – Maladies, remèdes et langues en Afrique Centrale. *Pholia* 9, Laboratoire dynamique du langage (Lyon 2 et U.M.R. 9961) : 10-11, 145-152.
- VASTAG B., 2005 – Ibogaine therapy: a "vast, uncontrolled experiment". *Science* ; 308 (5720) : 345-346.
- VINCENT D., SERO I., 1942 – Inhibiting action of *Tabernanthe iboga* on serum cholinesterase. *C R Soc Biol* ; 136 : 612-614.
- VONK G.J.A., LEEUWENBERG A.J.M., 1989 – A taxonomie revision of the genus *Tabernanthe* and a study of wood anatomy of *Tabernanthe iboga*, *Wageningen Agricultural University Papers* ; 89 (4) : 1-18.
- WEI D., MAISONNEUVE I.M., KUEHNE M.E. *et al.*, 1998 – Acute *iboga* alkaloid effects on extracellular serotonin (5-HT) levels in *nucleus accumbens* and striatum in rats. *Brain Res* ; 800 : 260-268.
- WELLS G.B., LOPEZ M.C., TANAKAZ J.C., 1999 – The effects of ibogaïne on dopamine and serotonin transport in rat brain synaptomes. *Brain Res* ; 48 (6) : 641-647.
- WICHTL M., ANTON R., 2003 – Plantes thérapeutiques, Tec & Doc, Paris.
- WHO/EDM/TRM/2000.1., 2000 – Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relative à la médecine traditionnelle, Genève, Organisation mondiale de la santé [En ligne] <http://www.who.int/medicinedocs/en/d/Js4929f/#Js4929f>
- WHO/EDM/TRM/2002.1., 2002 – Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005, Genève, Organisation mondiale de la santé [En ligne] <http://www.who.int/medicinedocs/en/d/Js2298f/#Js2298f>
- XU Z., CHANG L.W., SLIKKER W. *et al.*, 2000 – A dose-response study of ibogaine-induced neuropathology in the rat cerebellum. *Toxicol Sci* ; 57 : 95-101.
- YOKEL M.A., ZALLER N.D., GREEN T.C. *et al.*, 2011 – Buprenorphine and buprenorphine/naloxone diversion, misuse, and illicit use: an international review. *Curr Drug Abuse Rev* ; 4 (1) : 28-41.
- ZUBARAN C., SHOAI B., STOLERMAN I.P. *et al.*, 1999 – Noribogaine generalization to the ibogaine stimulus: correlation with noribogaine concentration in rat brain. *Neuropsychopharmacol* ; 21 (1) : 119-126.

ZUBARAN C., 2000 – Ibogaine and noribogaine: comparing parent compound to metabolite. *CNS Drug Rev* ; 6 (3) : 219-240.

Sites web utilisés :

1. Missouri Botanical Garden, W3TROPICOS :
<http://www.mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html>
2. Center for Substance Abuse Treatment, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, US Department of Health and Human Services. Methadone mortality - a 2010 reassessment. Briefing paper delivered 2010 July 29-30; Washington, DC. Available from <dpt.samhsa.gov/pdf/Methadone_Briefing_Paper.pdf> ; cited 2012 Jun 17.
3. www.legifrance.gouv.fr
4. Les dossiers thématiques de l'IRD <https://www.mpl.ird.fr/suds-en-ligne/fr/plantes/reglemen/regle03.htm#suds>

Vu, le Président du jury,

El-Hassane NAZIH

Vu, le Directeur de thèse,

Christian MERLE

Vu, le Directeur de l'UFR,

**BU Santé
Nantes**

Nom-Prénoms : BÉAL Anabelle

Titre de la thèse : L'ethnopharmacologie à travers l'exemple de l'Iboga : la conservation des savoirs thérapeutiques ethniques et leur transfert en médecine occidentale.

Résumé de la thèse :

Par l'étude des remèdes ancestraux, l'ethnopharmacologie permet d'orienter la recherche de nouveaux médicaments d'origine naturelle. Elle est aussi un moyen de conserver des savoirs et des pratiques thérapeutiques de tradition orale amenés à disparaître.

L'iboga, un arbuste endémique de l'Afrique Equatoriale, constitue le pilier central du *Bwiti*, principal rite d'initiation au Gabon, et est également utilisé en médecine traditionnelle. En Occident, la découverte de cette plante au début du XXe siècle a permis, durant plus d'un siècle d'investigations scientifiques, la mise en évidence de ses propriétés particulièrement intéressantes, notamment dans le traitement de certaines addictions (opiacés, cocaïne, nicotine, alcool), grâce à l'extraction de l'ibogaïne, alcaloïde principal de l'iboga.

Cependant, ces études se heurtent aux problèmes que pose le transfert de savoirs traditionnels à une médecine occidentale (différences conceptuelles, toxicité, dérives...). Aujourd'hui, l'expérimentation de dérivés de synthèse ouvre de nouvelles voies thérapeutiques.

Nous verrons, par ailleurs, toute la difficulté que représente la conservation par l'écriture des savoirs et pratiques traditionnels de transmission orale.

MOTS CLÉS

ETHNOPHARMACOLOGIE – IBOGA – BWITI – MEDECINE TRADITIONNELLE – IBOGAÏNE

JURY

PRÉSIDENT : M. El-Hassane NAZIH, Maître de conférences de Biochimie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : M. Christian MERLE, Professeur émérite de l'Université de Nantes
Faculté de Pharmacie de Nantes

M. Christophe OLIVIER, Maître de conférences de Toxicologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Sophie QUINIO, Pharmacien
10, impasse des Alouettes, 29000 QUIMPER

Adresse de l'auteur : 54, rue Ville Pépin, 35400 SAINT-MALO