

UNIVERSITE PARIS DESCARTES
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année : 2016

N°

THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de
DOCTEUR EN PHARMACIE
Présentée et soutenue publiquement

Par

Pierre DELPEY

Le 29 janvier 2016

Titre :

**MORNING GLORY : *IPOMOEA TRICOLOR*
ASPECTS PHARMACOLOGIQUES, PSYCHIATRIQUES ET
USAGES D'UN HALLUCINOGENE NATUREL**

JURY :

Mme Sylvie MICHEL, Président

Mme Dominique KASSEL

Mme Thi Hanh DUFAT

REMERCIEMENTS

Madame Sylvie MICHEL : Professeur de pharmacognosie (Université Paris Descartes)

Pour m'avoir fait confiance et avoir accepté de diriger ce sujet, ainsi que de présider ce jury.

Pour vos précieux conseils, votre investissement, votre gentillesse et votre patience à mon égard.

Veillez trouver ici, Madame, le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus grande reconnaissance.

Madame Dominique KASSEL : Conservateur des Collections d'histoire de la pharmacie

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury.

Pour m'avoir toujours accueilli avec le plus grand sourire au CNOP, pour votre aide précieuse, votre disponibilité, votre soutien et votre implication dans ce travail.

Soyez assurée, Madame, de mon plus grand respect et de toute ma gratitude.

Madame Thi Hanh DUFAT : Maître de conférences (Université Paris Descartes)

Pour avoir eu la gentillesse d'accepter de juger cette thèse.

Veillez trouver ici, Madame, le témoignage de mes plus vifs remerciements et de ma profonde reconnaissance.

A ma famille :

Pour votre soutien et votre amour. Je suis heureux de vous avoir dans ma vie.

A mes amis :

A tous mes amis rencontrés au cours de mes études à la faculté, pour tous les bons moments que nous avons partagés, soyez assurés de la place importante que vous tenez dans ma vie. A mes amis de toujours, pour être là depuis toutes ces années et pour le soutien que vous m'avez apporté. Vous êtes et serez toujours dans mon cœur.

A Adeline :

Pour être à mes côtés depuis plusieurs mois... Je suis si heureux de t'avoir rencontrée. Merci de m'avoir soutenu tout au long de la dernière ligne droite, ce qui j'en suis sûr, n'a pas dû être facile tous les jours. Sois convaincue de mon amour pour toi.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PARTIE I : ORIGINES

1 - LES CONVULVULACEES DANS LE MONDE

2 - ORIGINE DES RECHERCHES SUR *IPOMOEA TRICOLOR*

PARTIE II : ETUDE BOTANIQUE

1 - CARACTERISTIQUES DE LA FAMILLE DES CONVULVULACEAE

1.1 Généralités

1.2 Le caractère volubile

1.3 Appareil végétatif

1.4 Appareil reproducteur

1.4.1 Les fleurs

1.4.2 Les fruits

1.5 Répartition géographique et habitats

1.5.1 Répartition géographique

1.5.2 Habitats

2 - *IPOMOEA TRICOLOR*

3.1 Répartition géographique

3.2 Appareil végétatif

3.3 Appareil reproducteur

3.3.1 L'inflorescence

3.3.2 Les fruits

PARTIE III : ETUDE CHIMIQUE

1 - EXTRACTION DES ALCALOÏDES CONTENUS DANS LES GRAINES D'*IPOMOEA TRICOLOR*

- 1.1 Dégraissage
- 1.2 Extraction proprement dite des alcaloïdes

2 - ANALYSE QUALITATIVE DES GRAINES D'*IPOMOEA TRICOLOR*

- 2.1 Méthode d'analyse qualitative
- 2.2 Identification et structure chimique des alcaloïdes contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor*

- 2.2.1 Les amides de l'acide lysergique (ou isolysergique)

- 2.2.2 Les clavines

- 2.2.2.1 Les 9-ergolènes

- 2.2.2.2 Les 8-ergolènes

- 2.2.2.3 Les ergolines

- 2.2.2.4 Les sécoergolines

- 2.3 Identification et structure chimique de la tricolorine A

- 2.4 Comparaison avec la composition chimique des graines d'autres espèces de genres différents (*Argyreia*, *Rivea*, *Cuscuta* et *Stictocardia*)

3 - ANALYSE QUANTITATIVE

- 3.1 Méthodes d'analyse quantitative
- 3.2 Détermination de la teneur en alcaloïdes totaux
- 3.3 Détermination des teneurs individuelles en alcaloïdes
- 3.4 Variation dans les teneurs en alcaloïdes

4 - BIOGENESE

- 4.1 Recherche sur la biogenèse
- 4.2 Schémas de biogenèse
- 4.3 Principaux sites de biosynthèse des alcaloïdes

5 - RELATION STRUCTURE-ACTIVITE

- 5.1 Parentés structurales
- 5.2 Conséquences pharmacologiques

PARTIE IV : EFFETS PHARMACOLOGIQUES ET APPROCHE TOXICOLOGIQUE

1 - GENERALITES SUR LES HALLUCINOGENES

2 - ACTIVITE PHARMACOLOGIQUE DES PRINCIPAUX ALCALOÏDES CONTENUS DANS LES GRAINES D'*IPOMOEA TRICOLOR*

2.1 Amides des acides lysergique et isolysergique

2.1.1 Isoergine

2.1.2 Ergine (LSA)

2.1.3 Ergométrine

2.1.4 Hydroxyéthylamide de l'acide lysergique

2.1.5 Mode d'action des amides des acides lysergique et isolysergique

2.2 Autres clavines

3 - EFFETS GENERAUX DES GRAINES D'*IPOMOEA TRICOLOR*

3.1 Effets physiques

3.1.1 Signes vitaux

3.1.2 Effets oculaires

3.1.3 Effets cardiovasculaires

3.1.4 Effets respiratoires

3.1.5 Effets neurologiques

3.1.6 Effets gastroduodénaux

3.1.7 Effets gynécologiques

3.2 Effets psychiques

3.2.1 Distorsions sensorielles

3.2.2 Modifications de l'humeur

3.2.3 Différences entre illusion, délire et hallucination

3.3 Expérience hallucinogène sous *Ipomoea tricolor*

3.3.1 Déroulement de l'expérience hallucinogène : chronologie des effets

3.3.2 Récit d'expérience hallucinogène

4 - APPROCHE TOXICOLOGIQUE DES GRAINES D'*IPOMOEA TRICOLOR*

4.1 Les graines d'*Ipomoea tricolor* : un puissant hallucinogène

4.2 Effets cliniques indésirables

4.2.1 Effets indésirables de type digestif

4.2.2 Autres effets indésirables

4.3 Complications et dangers liés à l'usage des graines d'*Ipomoea tricolor*

4.3.1 Réactions aiguës et mauvais « voyages »

4.3.1.1 Réactions aiguës d'allure psychotique

4.3.1.2 Réactions non psychotiques de panique

4.3.1.3 Réactions agressives

4.3.2 Désordres chroniques

4.3.2.1 Psychoses chroniques

4.3.2.2 Etats dépressifs

4.3.3 Flashbacks

4.3.4 Suicides

4.4 Mise en garde et contre-indications à l'ingestion d'*Ipomoea tricolor*

4.5 Traitement des intoxications par les graines d'*Ipomoea tricolor*

PARTIE V : USAGES TRADITIONNELS ET ACTUELS

1 – UTILISATION TRADITIONNELLE

1.1 Comme enthéogène

1.1.1 Quelques définitions

1.1.2 *Ipomoea tricolor* et chamanisme

1.1.3 Volubilis sacrés du Mexique

1.2 Utilisation en médecine

1.2.1 Potentiel thérapeutique dans les algies vasculaires de la face en médecine moderne occidentale

1.2.2 Utilisations diverses d'*Ipomoea tricolor* en médecine traditionnelle

2 – USAGES ACTUELS

2.1 Le grand « boom » des années 1960

2.2 Les différents modes de préparation

2.2.1 Avec extraction préalable des principes hallucinogènes

2.2.2 Sans extraction préalable des principes hallucinogènes

2.2.3 Associations possibles

2.3 Dose et prix

2.4 l'accès aux hallucinogènes sur Internet

2.5 Réglementation

2.5.1 Statut juridique des graines d'*Ipomoea tricolor*

2.5.2 L'Ergométrine : un psychotrope sous contrôle international

2.5.2.1 Classification internationale des substances stupéfiantes et psychotropes

2.5.2.2 Intérêt d'une liste internationale des substances pouvant servir à la fabrication de stupéfiants et psychotropes

2.5.2.3 Commande de stupéfiants et psychotropes

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

L'utilisation festive et illicite de produits hallucinogènes divers connaît aujourd'hui un véritable boom. A titre d'exemple, l'enquête ESCAPAD 2002-2003 (Beck, Legleye et Spilka, 2005) conduite par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) auprès des jeunes de dix-sept ans lors de la Journée d'appel de préparation à la défense (JAPD) montre qu'une proportion non négligeable d'entre eux a déjà fait l'expérience des champignons hallucinogènes (4,2 % de la population interrogée, 5,8 % chez les seuls garçons). En cause, l'explosion d'Internet qui a contribué très fortement à la diffusion des informations et connaissances liées à l'usage des hallucinogènes dit « naturels », et à leur accès. (1)

Si l'intérêt pour les propriétés des plantes à des fins thérapeutiques, religieuses ou encore magiques remonte déjà aux peuplades primitives, l'engouement de la recherche sur les hallucinogènes se développe de manière plus scientifique au début des années 1960, et sera notamment popularisée au travers des groupements hippies fleurissant à cette période, qui pensaient trouver un substitut totalement naturel au LSD.

Les recherches ont porté sur l'« Ololiuqui », nom donné aux graines de *Turbina corymbosa*, plante de la famille des *Convolvulaceae*, utilisée comme hallucinogène sacré depuis des centaines d'années par les différentes tribus d'Amérique centrale, et notamment les tribus mexicaines d'Oaxaca. Elles révèlent la présence d'alcaloïdes indoliques (clavines et amides à noyau lysergique), isolés initialement à partir de l'ergot de seigle.

C'est l'étude de l'« Ololiuqui » qui a ensuite poussé les chercheurs à s'intéresser à l'ensemble de la famille des *Convolvulaceae*, et notamment à une plante moins connue, *Ipomoea tricolor*.

Cette thèse propose un point de vue général sur la somme des connaissances actuelles et des recherches consacrées à *Ipomoea tricolor*: Origines, étude botanique, chimique, pharmacologique et toxicologique, ainsi que de ses usages traditionnels mais aussi actuels.

PARTIE I : ORIGINES

1 - Les *Convolvulaceae* dans le monde

Ipomoea tricolor fait partie de la famille des *Convolvulaceae*, issue du latin *convolvere*, verbe signifiant enrrouler, dont une des caractéristiques principales est l'enroulement des tiges autour d'un support, lui conférant un caractère volubile, elles sont alors appelées *Volubilis*.

Les *Convolvulaceae* ont toujours été présentes dans les différentes cultures à travers le monde, non seulement par leur large distribution cosmopolite allant de l'Amérique jusqu'en Asie, en passant par l'Europe, et l'Afrique, mais également par les différentes utilisations possibles de cette famille botanique, que ce soit à des fins alimentaires, médicinales ou encore ornementales de nombreuses espèces.

Les cultures européennes et japonaises accordèrent aux *Convolvulaceae* une symbolique liée à l'humilité et à la simplicité, mais les plus respectueuses de cette famille botanique furent les cultures africaines et australiennes, respect poussé à son paroxysme par les cultures mexicaines et nord-américaines qui allèrent jusqu'à leur conférer un aspect « sacré ».

Les premières traces d'apparitions de l'utilisation des *Convolvulaceae* ont débuté dans le nouveau monde d'où la « patate douce » (*Ipomoea batatas*) est originaire, et qui est encore actuellement l'un des 10 aliments de base les plus consommés au monde.

De récentes études archéologiques ont permis de mettre à jour dans les Andes des tubercules fossilisés datant de 8000 ans, et les premières traces de cultures de cette « batatas » au Pérou remontent à 2400 ans. Une extension progressive de sa culture à tous les pays tropicaux laissa une empreinte de son utilisation ancienne, que ce soit chez les Papous de Nouvelle Guinée ou chez les Maoris de Nouvelle Zélande.

Il fallut attendre le tout début du XVI^e siècle pour que Christophe Colomb rapporte les premières « patates » en Europe, en parallèle de leur introduction en Inde, en Chine et en Indonésie.

Déjà en Egypte, des représentations sculptées sur des frises de temples attestent de l'utilisation ancienne de *Convolvulus scammoniae* à fin purgative, ainsi qu'en obstétrique afin de permettre de faire progresser l'accouchement des femmes.

Au Gabon, une symbolique particulière est conférée à certaines variétés d'Ipomoacées, *Ipomoea cairica* portait bonheur aux pêcheurs, promettant de bonnes pêches et de gros poissons, ou bien *Ipomoea involucrata* symbolisant la fécondité.

En Inde les feuilles et racines d'*Argyreia nervosa* sont utilisées dans la médecine ayurvédique. Les feuilles sont utilisées dans les troubles stomachiques, mais aussi comme stimulant (2).

En revanche, les racines sont connues pour leurs propriétés antifongiques, antirhumatismales, mais également stimulantes et utilisées largement dans le traitement des troubles du système nerveux central.

L'épaisse couche de poils recouvrant la surface inférieure des feuilles était utilisée comme cataplasme pour traiter les écorchures et autres abrasion de la peau par les indigènes, la couche de poils permettait de former une enveloppe temporaire imperméable.

Dans la mythologie des aborigènes australiens, *Ipomoea costata* fut élevé au statut de plante totémique, utilisant les énormes tubercules dans leur alimentation.

En Asie tropicale, les feuilles d'une plante aquatique *Ipomoea aquatica* sont couramment utilisées comme légumes dans l'alimentation, ainsi que de manière plus anecdotique, les fleurs séchées et les pédoncules floraux d'*Ipomoea alba*.

Dans les îles Canaries on recense une utilisation insolite du bois de *Convolvulus floridus*, et *Convolvulus scoparius* permettant de produire le « bois de rose », utilisé sous forme d'une poudre parfumée.

En Amérique du nord, les Iroquois ont sacralisé *Ipomoea panduratta*, ou « liseron des jardins » ; cette espèce devait être récoltée avec précaution et respect, car elle pouvait à la fois nuire ou guérir, associée aux graines de tournesol ; elle servait également aux pratiques des rituels saisonniers, tandis qu'*Ipomoea jalapa* fournissait une résine purgative et laxative, connue sous le nom de « Jalap ».

Plus au sud ce sont les tribus mexicaines primitives qui utilisaient les graines d'*Ipomoea tricolor* et de *Turbina corymbosa* pour leurs propriétés hallucinogènes afin d'entrer en « communion » avec leurs croyances culturelles, que ce soit à des fins spirituelles ou religieuses.

Les effets hallucinogènes de ces dernières furent redécouverts en 1940 par R. Evans Schultes, directeur de l'Harvard Botanical Museum de Cambridge (Etats unis -

Massachusetts), qu'il publia en 1941 au travers d'une étude complète sur les aspects historique, ethnologique et botanique de *Turbina corymbosa* (appelée également *Rivea corymbosa*) (3). Comme nous allons le voir ultérieurement, il est important de noter qu'*Ipomoea tricolor* est très souvent confondue avec *Ipomoea violacea* ; lorsqu'Albert Hofmann et Evans Schultes identifient le « *Tlilitzin* » des Aztèques à l'issue de leurs travaux, ils l'apparentent à tort avec *Ipomoea violacea* dans leur livre « *Plantes des Dieux* » (4).

D'autres recherches furent publiées dans les années 1960 quand Don Thome McDougall mit en évidence que les graines d'*Ipomoea tricolor* avaient également servi dans le cadre d'une utilisation sacralisée par les Zapotèques, parfois en association avec les graines de *Turbina corymbosa*. (5)

« *Ololiuqui* » et « *Tlilitzin* » étaient les noms donnés par les Aztèques à un mélange de graines de différentes *Convolvulaceae* aux propriétés « Enthéogènes* » ; la première était en majeure partie composée de graines de *Turbina corymbosa*, rondes et brunes, tandis que la seconde était principalement composée de graines d'*Ipomoea tricolor*, longues, anguleuses et noires. Ces préparations étaient utilisées dans un cadre de pratiques thérapeutiques magiques et de diverses cérémonies religieuses ou encore à des fins spirituelles ou divin

* : permettant la libération ou l'expression d'un sentiment divin à l'intérieur de soi. (6)

Utilisés par les sociétés précolombiennes de manières ancestrales comme en témoignent les fresques et autres pièces de poteries retrouvées à Teotihuacan et à Tepantitla, et datant de 400 ou 500 après J.-C, ces différents mélanges de graines sont encore consommés de nos jours notamment par les Zapotèques, les Mazatèques, les Chinantèques et les Mixtèques au Mexique (7).

Le *Tlilitzin* composé principalement de graines d'*Ipomoea tricolor*, tire son nom du mot « *nahuatl* » qui signifie noir, et est utilisé particulièrement chez les Zapotèques et les Chatin d'Oaxaca qui l'appellent « *Badho negro* ».

Enfin aujourd'hui, en médecine, beaucoup d'espèces sont utilisées traditionnellement, de manière locale un peu partout dans le monde, comme par exemple en Indonésie, mais c'est principalement l'effet purgatif qui représente l'indication majeure.

Les usages très variés de ces espèces sont probablement encore plus nombreux et certaines jusqu'aujourd'hui encore inconnues, mais les feuilles et tubercules étaient principalement utilisés comme ressources alimentaires. Certains tubercules sont très

utilisés dans les régions désertiques Africaine et Australienne comme source d'eau et de nourriture en périodes difficiles.

De nos jours, mise à part l'utilisation anecdotique des propriétés hallucinogènes de certaines *Convolvulaceae*, dont *Ipomoea tricolor* objet de cette thèse, l'utilisation ornementale est la plus courante et la plus répandue, surtout dans les pays tropicaux où la grande diversité des espèces cultivées est rendue possible par un climat adapté.

2 - Origine des recherches sur *Ipomoea tricolor*

Au sein du laboratoire SANDOZ (NOVARTIS depuis 1996) dirigé par le professeur Arthur Stoll à Bâle en Suisse, Albert Hofmann, chimiste à l'origine de la synthèse du LSD, et son assistant Hans Tschertter réussirent dès 1938 à isoler les principes actifs de l'ergot d'un champignon inférieur (*Claviceps purpurea*) qui pousse sur le seigle, mais également sur d'autres graminées et céréales. D'un point de vue phytochimique ce fut une découverte essentielle, mais ce n'est qu'à partir de 1959 que ces pionniers découvrirent et mettront en évidence la présence d'alcaloïdes de type ergoline chez les végétaux supérieurs. (8) (9)

Hofmann et Tschertter posèrent l'hypothèse que les principes actifs des graines qui composent majoritairement l'« Ololiuqui », nom donné par les Aztèques et associé principalement aux graines de *Turbina corymbosa*, relèveraient de la même classe chimique que le LSD (Diéthylamide de l'Acide Lysergique), ainsi que la psilocybine et la psilocybine, 3 molécules à noyau indole.

Le noyau indolique est rapide et facile à mettre en évidence à partir de réactifs colorés. En présence du réactif d'Ehrlich, la présence de noyaux indole donnera une coloration bleu intense. Hofmann et Tschertter purent ainsi mettre en évidence la justesse de leur hypothèse à partir de ce réactif, et réussirent par la suite à extraire des graines les molécules à noyau indole puis à les isoler et les purifier.

L'« Ololiuqui », drogue ancestrale du Mexique, révéla ainsi son mystère. Ses principes actifs étaient identiques à certains alcaloïdes isolés et purifiés dans le cadre de recherches sur l'ergot de seigle, mais également aux alcaloïdes utilisés lors des recherches sur la synthèse et la modification chimiques de ces mêmes molécules de l'ergot.

Hofmann proposa sa théorie lors du Congrès sur les Substances Naturelles organisé par l'Union internationale de Chimie Pure et Appliquée (IUPAC) qui se déroula à Sydney en Australie en 1960. Lorsqu'il exposa les conclusions de ses expérimentations sur l'« Ololiuqui », celles-ci furent accueillies avec beaucoup de scepticisme par ses éminents collègues.

La théorie phytochimique dominante à l'époque était qu'une substance constitutive donnée est typique d'une famille de plante donnée, et de celle-là seule, à l'exclusion de toutes les autres. Cette idée fut contrecarrée par Hofmann qui démontra la présence d'alcaloïdes de l'ergot dans les plantes supérieures de la famille des volubilis. Ces alcaloïdes n'étaient jusqu'alors connus que comme étant des substances constitutives des champignons inférieurs des genres *Penicillium*, *Claviceps* et *Rhizopus*.

Dans les débats et discussions qui suivirent l'exposé d'Hofmann, un doute fut émis sur la contamination possible du laboratoire après ses nombreux travaux sur les dérivés de l'acide lysergique présents dans le sclérote de *Claviceps*, et qui auraient pu souiller les résultats des extractions des graines de l'« Ololiuqui ».

Le doute fut enfin levé quand de nombreux travaux dans différents laboratoires, Américains, Allemands et Hollandais ont vérifié et sont venu alors confirmer les recherches et les conclusions d'Hofmann sur les substances actives présentes dans les graines de l'« Ololiuqui ».

Une 2^e vague de scepticisme arriva cependant et concerna cette fois la possibilité que des champignons producteurs d'alcaloïdes aient pu infiltrer et contaminer les graines, mais d'autres expériences ultérieures vinrent démentir cette hypothèse (10) (11).

Il était communément admis à cette époque que ce type de substance était uniquement présent dans le sclérote de *Claviceps purpurea* (Ergot de seigle), lors du parasitage des ovaires de certaines céréales et plantes par ce champignon Ascomycète.

C'est donc logiquement que l'hypothèse d'une contamination fongique fut proposée, entraînant l'apparition de nombreuses études et travaux de recherches afin de localiser précisément les alcaloïdes au sein des graines de *Convolvulaceae*.

Les premières études portèrent sur les graines de *Turbina corymbosa*, et mirent rapidement en évidence la présence d'alcaloïdes similaires à ceux présents dans l'ergot au

niveau de l'embryon, mais aucune trace ne fut mise en évidence au niveau de l'enveloppe, des membranes et des couches sinueuses situées sous l'enveloppe de la graine. (12)

Par opposition, d'autres études démontrèrent que des champignons sont présents typiquement dans l'enveloppe de la graine, où ils se concentrent principalement au niveau du hile, mais jamais au niveau de l'embryon.

A noter également que les seules espèces de champignons isolées lors de ces études étaient *Fusarium monoliformes* et *Chaetonium*, 2 variétés ne contenant aucun alcaloïde.

La conclusion de ces études montre donc l'absence de champignons au niveau de la partie de la graine contenant des alcaloïdes, appuyant ainsi l'hypothèse qu'une contamination fongique est exclue.

Par ailleurs, le simple fait que des alcaloïdes lysergiques puissent être présents dans les tissus végétatifs de plantes issues de ces mêmes graines (13) tend à infirmer également l'hypothèse d'une éventuelle contamination fongique, et suggère que ces substances sont naturellement issues d'une synthèse propre à la plante.

La découverte d'Albert Hofmann sur la présence de principes actifs de type alcaloïdes dérivés de l'ergot de seigle, au sein même des graines des végétaux supérieurs appartenant à la famille des *Convolvulaceae*, fut un tremplin formidable pour la mise en place de nombreuses recherches et études approfondies à travers le monde sur cette famille et ses possibles alcaloïdes constitutifs, dont fait partie *Ipomoea tricolor*.

Il a finalement été démontré récemment que les alcaloïdes ne sont pas synthétisés par la plante elle-même, mais sont le résultat de l'association symbiotique entre la plante et un champignon du genre *Claviceps periglandula* (famille des *Clavicipitaceae*). Ce champignon colonise les ovaires des *Convolvulaceae*, produit des alcaloïdes de type ergot qui sont transmis ensuite dans les graines de la plante. Les *Convolvulaceae* cultivées en présence d'un fongicide systémique ne produisent ainsi plus d'alcaloïdes. (Cf. partie III : § 4.1)

PARTIE II : ETUDE BOTANIQUE

Ipomoea tricolor est une espèce originaire du nouveau monde, sa répartition géographique s'étend du nord du Mexique et descend jusqu'à l'Equateur, en passant par le Guatemala, le Honduras, le Nicaragua, le Costa-Rica, le Panama et la Colombie.

Dès le début du XVIIe siècle, les quelques espèces importées d'Amérique furent progressivement introduites en Asie, où elles eurent beaucoup de succès, particulièrement au Japon où de nombreux cultivars sont apparus. (14)

En date du 26 novembre 2015, selon le site Internet « the Plant List », plusieurs synonymes d'*Ipomoea tricolor* existent : *Convolvulus rubrocaeruleus*, *Ipomoea hookeri*, *Ipomoea rubrocaerulea*, *Ipomoea violacea*, *Pharbitis rubrocaeruleus* ou encore *Quamoclit mutica*. Le site Internet « Tropicos » signale quant à lui 23 synonymes possibles. (15) (16)

Cette espèce est plus connue de nos jours dans le domaine de l'horticulture sous le nom de « Morning Glory », et des cultivars d'*Ipomoea tricolor* sont désormais présents dans les jardinerie et vendus à titre ornemental. Parmi les variétés les plus communes on peut citer : *Blue Star*, *Flying Saucers*, *Heavenly Blue*, *Pearly Gates*, *Rainbow Flash*, *Summer Skies*, *Wedding Bells*.

La première classification d'*Ipomoea tricolor* date de 1795, et sa position taxonomique complète actuelle est la suivante (5) :

Règne	: PLANTAE
Embranchement	: SPERMATOPHYTES
Sous embranchement	: ANGIOSPERMES
Classe	: DICOTYLEDONES
Sous-classe	: ASTERIDAE
Ordre	: SOLANALES
Famille	: CONVULVACEAE
Sous-famille	: IPOMOEAE

Genre : IPOMOEA
Espèce : TRICOLOR

1 – Caractéristiques de la famille des *Convolvulaceae*

1.1 Généralités (17)

Les *Convolvulaceae* appartiennent à la sous-classe des *Asteridae*. Cette sous-classe comprend 11 ordres, 49 familles et environ 60000 espèces.

La famille des *Convolvulaceae* est le plus souvent représentée par des plantes volubiles (herbes grimpantes), anecdotiquement par des arbres ou des herbes filiformes, jaunâtres et parasites. (18)

Ces différentes espèces constitutives sont en règle générale associées à de gros rhizome ou des racines épaisses genre tubercules, en particulier pour les variétés herbeuses. (19)

Les *Convolvulaceae* ou famille des « Morning Glory » regroupent les genres *Rivea*, *Ipomoea*, *Argyria*, *Cuscuta* et *Stictocardia*. (9) Il existe un genre type : Le genre *Convolvulus*

En Europe, les *Convolvulaceae* ne sont désormais connues qu'au travers de quelques représentants, comme le liseron des champs (*Convolvulus arvensis*), considéré comme une mauvaise herbe de nos jours car très envahissante dans les jardins et cultures. Les jardiniers connaissent également quelques espèces américaines grimpantes et annuelles dont fait partie *Ipomoea tricolor*. (14)

A la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle, un engouement fort pour une diversification des espèces cultivées entraîna naturellement son apparition dans les différents jardins d'Europe, puis son image de plante grimpante et envahissante poussa rapidement à sa désaffection. Le nom anglais du Liseron des champs, « bindweed », ou littéralement « mauvaise herbe volubile » démontre bien sa mauvaise image, mais c'est aujourd'hui cet aspect désordonné qui intéresse les jardiniers du monde entier pour la création de « jardins sauvages »

Le nom de *Convolvulaceae* provient du verbe latin « *convolvere* », qui signifie enrouler, et c'est ce caractère volubile qui est la particularité principale associée à cette famille, l'enroulement des tiges autour d'un support.

De nombreuses espèces sont volubiles, mais ce sont les larges fleurs en entonnoir très souvent colorées, et ne s'ouvrant jamais plus d'une journée qui les caractérisent et en font une des familles les plus faciles à reconnaître. (18)

1.2 Le caractère volubile (14)

Le caractère volubile se traduit par un enroulement des tiges autour d'un support. Ces tiges souvent fines et peu ligneuses utilisent ce système d'adaptation dans la compétition pour la quête de lumière caractéristique du règne végétal, lui permettant ainsi de s'élever dans la végétation parmi les arbres et arbustes autoportants. Quelquefois les tiges sont plus ligneuses, mais restent de faible diamètre, particulièrement en forêt tropicale où pour rester en compétition elles doivent s'élever à des hauteurs vertigineuses. N'ayant aucunement besoin de se transformer en tronc, ces lianes ont donc une croissance beaucoup plus rapide que les arbres, leur conférant un avantage non négligeable pour accéder à la lumière.

La volubilité se retrouve dans de nombreuses autres familles telles que les Acanthacées, Apocynacées, Aristolochiacées, Dioscoréacées, Fabacées, Malpighiacées, Polygonacées, etc... Mais ce qui caractérise les *Convolvulaceae* c'est l'enroulement de la tige autour de son support qui se fait toujours inexorablement par la droite, alors que le sens d'enroulement est beaucoup plus variable dans les autres familles.

On appelle « mouvement d'exploration » le mouvement de rotation de la tige autour de son axe, mouvement pendant lequel la tige se courbe et se tord sur elle-même, permettant à la plante d'explorer son espace par l'intermédiaire de sa tige et de trouver son support. Ce mouvement est freiné lors du contact de la tige avec son support, elle estime alors la valeur du diamètre du support, et si ce diamètre ne dépasse pas les 3 à 4 centimètres, la croissance de la tige augmente et utilise ce support initial comme point de départ de son ascension.



Figure 1 : Mise en évidence de l'enroulement d'*Ipomoea tricolor* autour d'un support.
(Photo personnelle)

Des lacis de tiges peuvent également se former, plusieurs tiges s'enroulant sur elles-mêmes pour former une pseudo-tige autoportante robuste, permettant ainsi à la plante de s'élever.

Toutes les plantes volubiles nécessitent un support pour leur ascension, et ne peuvent pas comme certaines plantes grimpantes s'accrocher par elles-mêmes grâce à leurs racines adhésives (Lierre commun), à leurs vrilles (Passiflore) ou par l'intermédiaire de leurs épines (Bougainvillier).

La plupart des espèces désormais cultivées en Europe sont à tiges annuelles et ne peuvent servir à habiller les façades comme la glycine, mais leur croissance rapide est appréciée pour habiller les murs, soit par l'intermédiaire de tuteurs disposés le long, soit de manière plus intéressante et créative en utilisant des arbustes supports qui fleurissent au printemps et dont la floraison sera ainsi relayée.

1.3 Appareil végétatif

Les feuilles sont alternes, très souvent simples ou lobées, sans stipules (exception faite des rares cas où des pseudo-stipules et des feuilles de pousse axillaire sont présentes). Elles sont fréquemment en forme de flèche ou de cœur, mais absentes dans les espèces parasites. (18) Les pré-feuilles, quelquefois accrescentes, sont au nombre d'une ou deux, parfois plus nombreuses. (19)

1.4 Appareil reproducteur

1.4.1 Les fleurs (18)

Inflorescence

Les fleurs pentamères (à 5 pétales) sont hermaphrodites, symétriques, solitaires ou groupées en inflorescences plus ou moins nombreuses : cymes ombelliformes ou corymbiformes. Les fleurs des *Convolvulaceae* souvent très grandes peuvent revêtir différentes formes, en entonnoir, en cloche ou encore en tube. Elles sont habituellement pédonculées et parfois sessiles.

Le calice

Les sépales sont un caractère important de distinction entre espèces ou même entre genres. (14) Le calice est doté de cinq sépales libres qui diffèrent souvent par leur taille.

La corolle

La corolle gamopétale (c'est à dire à pétales soudés) en forme d'entonnoir, possède cinq bandes médiopétalaires, très souvent plus colorées que les pétales, situées au milieu de chaque pétale, et servant parfois à l'enroulement de la fleur sur elle-même lorsque la fleur fane.

Les couleurs bleu, blanc et jaune, sont les plus fréquentes, plus rares sont les couleurs telles que le violet, le rouge ou le rose.

A noter que les fleurs jaunes, quel que soit le genre, s'ouvrent à midi et se ferment le soir alors que les fleurs rouges, roses ou blanches s'ouvrent le matin pour se refermer à midi. (14)

Les étamines

Les cinq étamines sont alternes avec des lobes et fixées sur le tube de la corolle, habituellement près de la base, et les filets sont souvent de longueur inégale.

Les anthères sont saillantes ou incluses, souvent sagittées à la base et déhiscentes par deux fentes longitudinales.

Le pollen est rugueux ou lisse, définissant ainsi deux divisions importantes dans la famille. (14)

Le pistil

L'ovaire ou gynécée est supère, formé de deux (rarement 3 ou 5) carpelles soudés, parfois libre. On trouve généralement deux ovules collatéraux par carpelle, rarement un. (19)

Cet ovaire, le plus souvent biloculaire, est divisé par une cloison partielle.

Le style, simple la plupart du temps, est parfois divisé en deux branches plus ou moins égales et possède à sa base un disque ovarien. Le style est terminé par deux stigmates souvent globuleux mais parfois filiformes, en forme de poire ou divisés, permettant ainsi de différencier de nombreux genres. (14)

1.4.2 Les fruits (18)

Chez la majorité des espèces, le fruit est composé d'une capsule déhiscente qui s'ouvre par quatre ou huit fentes ; parfois la déhiscence est irrégulière.

Il arrive cependant que le fruit soit une baie plus ou moins charnue et indéhiscente, et pouvant être dispersée par les animaux (cas des grandes lianes forestières des genres *Argyreia*). (14)

Les graines sont globuleuses ou trigones, velues ou non, à tégument ferme. Le plus souvent au nombre de quatre (deux graines par loge), elles sont souvent moins nombreuses par avortement. Elles sont toujours de taille importante et ne peuvent être disséminées par le vent. Beaucoup d'espèces ont des graines creuses leur permettant de flotter durant de longues périodes et de rester proches de la surface grâce à leur faible densité. Elles sont parfois très poilues, ce qui pourrait également avoir un rôle dans leur dispersion.

Leur germination est excellente en culture, une simple scarification ou un trempage dans l'eau tiède l'accélère.

1.5 Répartition géographique et habitats

1.5.1 Répartition géographique

D'après Van Oostroom (20), on compte environ 55 genres et 1650 espèces largement répandues dans les régions tropicales, subtropicales et tempérées du globe. La plus grande partie se trouve dans les régions tropicales et subtropicales d'Amérique et d'Asie. (18)

Dans les régions froides, la famille est absente.

En Amérique centrale, le genre *Ipomoea* est très important, on peut notamment y observer la présence d'*Ipomoea tricolor* comme le montre la carte ci-dessous, du nord du Mexique jusqu'à l'Equateur, le Guatemala, le Honduras, le Nicaragua, le Costa-Rica, le Panama et la Colombie.

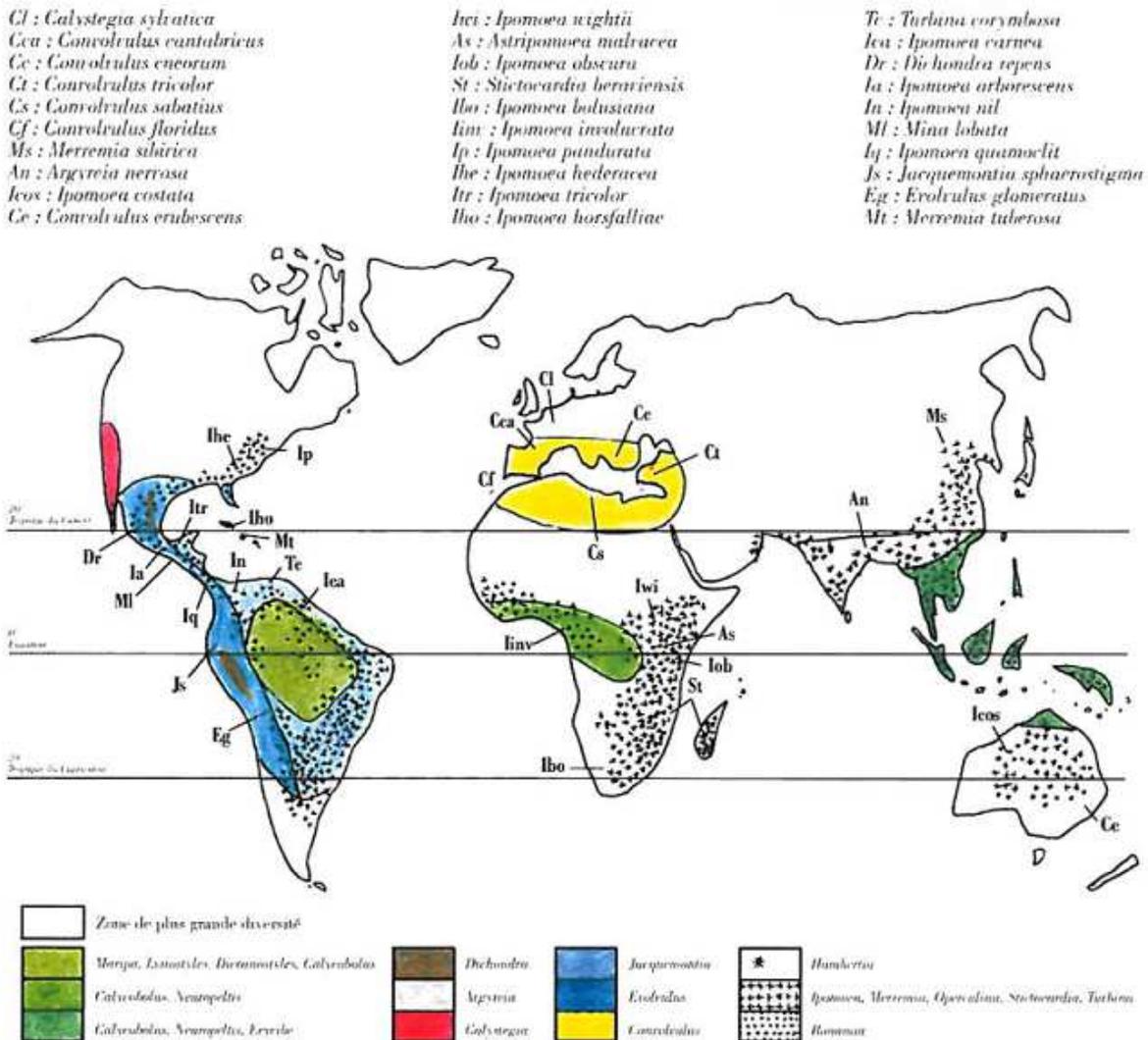


Figure 2 : Zones de distribution des principales espèces de *Convolvulaceae*. (14)

En Nouvelle-Calédonie toutes les *Convolvulaceae* représentées dans la végétation sont, soit des plantes indopacifiques du littoral maritime (plages et arrière-plages) ayant une très large répartition, soit des « mauvaises herbes » pantropicales, soit encore des plantes introduites, utiles ou d'agrément, parfois naturalisées volontairement ou non, dans la végétation secondaire.

En fait, elles sont dans toutes les régions littorales et dans toute la végétation secondaire (problème que tous les botanistes de terrain connaissent), particulièrement dans les zones d'habitation humaine où elles sont fréquentes et souvent répandues, incontestablement d'une certaine importance.

1.5.2 Habitats (14)

Les différents habitats varient souvent en fonction d'une région ou d'un climat donné, et sont représentés par une association d'animaux et de végétaux singulière.

On distingue plusieurs types d'habitats :

Les forêts tropicales humides :

Situées au niveau de l'équateur et sur trois continents différents : en Asie, en Afrique et en Amérique du sud, les *Convolvulaceae* y sont de grandes lianes ligneuses se battant pour atteindre la canopée (sommet des arbres).

Les lisières des forêts tropicales :

Le long des rivières et chablis (trouées dans la forêt), ainsi que le long des voies de communications humaines. Les lianes pouvant produire ainsi des rideaux denses isolant la forêt de la trouée. Les *Convolvulaceae* font partie de ces lianes dites « cicatricielles » et qui participent au renfermement de ces trouées au sein de la forêt. Le genre *Ipomoea* constitue l'un des genres les plus concernés par cet habitat.

Les savanes :

Ces milieux bordent généralement la forêt tropicale et sont marqués par une saison sèche plus ou moins longue. La végétation est plus clairsemée, et les espèces sont moins élevées, et ce d'autant plus si la saison sèche se prolonge. On passe d'une forêt dense à une savane arborée mais avec une implantation sporadique, puis à une savane où la végétation est rase.

Ces savanes sont nombreuses en Amérique et en Afrique, plus rares en Asie et apparaissent parfois en pleine forêt tropicale sur des affleurements rocheux où l'humus ne peut s'accumuler, ce sont les « savanes roches ».

Les milieux méditerranéens :

Appelés « maquis » et « garrigues » en Europe, « bush » en Afrique du sud et en Australie, « matorral » au Chili, ou encore « chaparral » en Californie, ces milieux sont caractérisés par une saison humide et fraîche alternant avec une longue saison sèche et chaude.

Les espèces y sont très diversifiées, la plupart du temps ce sont des herbes dressées, des herbes traçantes, des herbes en rosette, ou encore de petits arbustes.

Les déserts :

Ce sont des milieux où les pluies sont très rares, formant des habitats inhospitaliers en Afrique saharienne, en Australie et au Chili. Les espèces se concentrent dans les lits asséchés des rivières composées d'oueds, ce sont souvent des éphémérophytes (à cycle de vie très réduit).

Dunes et milieux salés :

Les milieux littoraux exposés au vent et aux embruns salés sont cependant des milieux étonnamment secs si l'on considère la disponibilité en eau douce. Les plantes sont plus spécialisées, comme des feuilles succulentes ou de longs stolons.

Les milieux rudéraux :

Ce sont des habitats artificiels créés par l'homme puis laissés en partie à l'état de friche, où certaines plantes sauvages sont capables de coloniser ces milieux et de s'y développer. Ce sont souvent des espèces annuelles très envahissantes ou des espèces à rhizomes ou tubercules volumineux.

Marécages :

Il s'agit de petites étendues d'eau stagnante à fond vaseux, et d'où l'eau peut pratiquement disparaître lors de la saison sèche. Ce sont des plantes parfois flottantes ou grimpantes dans les herbes aquatiques, elles s'y développent en s'enracinant dans le fond.

Rochers humides :

Les rochers constamment arrosés à proximité des rivières et cours d'eau composent ces habitats marginaux. Les plantes enfoncent leurs racines dans la roche et vivent de l'humidité constante, on les appelle des rhéophytes.

2 – *Ipomoea tricolor*

Après des années d'avancées de la botanique, *Ipomoea tricolor* s'est vu attribuer divers noms, le plus connu étant « Morning Glory », en référence à la prédominance bleue de ses fleurs ; malgré cela, elle fut victime pendant des années d'une confusion énorme, encore très souvent confondue avec *Ipomoea violacea* (Figure 4). Ainsi, lorsqu'Albert Hofmann et Evan Schultes identifient le « Tliltzin » des Aztèques, ils l'apparentent à *Ipomoea violacea* dans leur livre « Plantes des Dieux ». (5)

Parmi les différentes variétés cultivées de nos jours, on peut trouver des noms vernaculaires très évocateurs tel que Blue Star, Flying Saucers, Heavenly Blue, Pearly Gates, Rainbow Flash, Summer Skies, ou encore Wedding Bells.



Figure 3 : Fleurs d'*Ipomoea tricolor* variété « Heavenly Blue » (Photo Internet).



Figure 4 : Fleurs d'*Ipomoea violacea* (Photo Internet).

3.1 Répartition géographique

Originnaire d'Amérique Centrale, elle est très fortement représentée dans la région d'Oaxaca dans le sud du Mexique, on la retrouve également très présente dans les immenses forêts du Guatemala voisin. Elle est désormais de plus en plus cultivée en régions tropicales comme plante ornementale, et se développe de manière naturelle et commune dans les forêts d'Amérique du sud et des Antilles. (21)

On la retrouve de plus en plus en Amérique du Nord, généralement dans le sud des Etats-Unis ou elle a été recensée en mai 2013 en Arizona, au Texas, dans le Massachussetts, ainsi qu'en Pennsylvanie. Depuis 2014 elle se trouve désormais présente en Floride. (22)

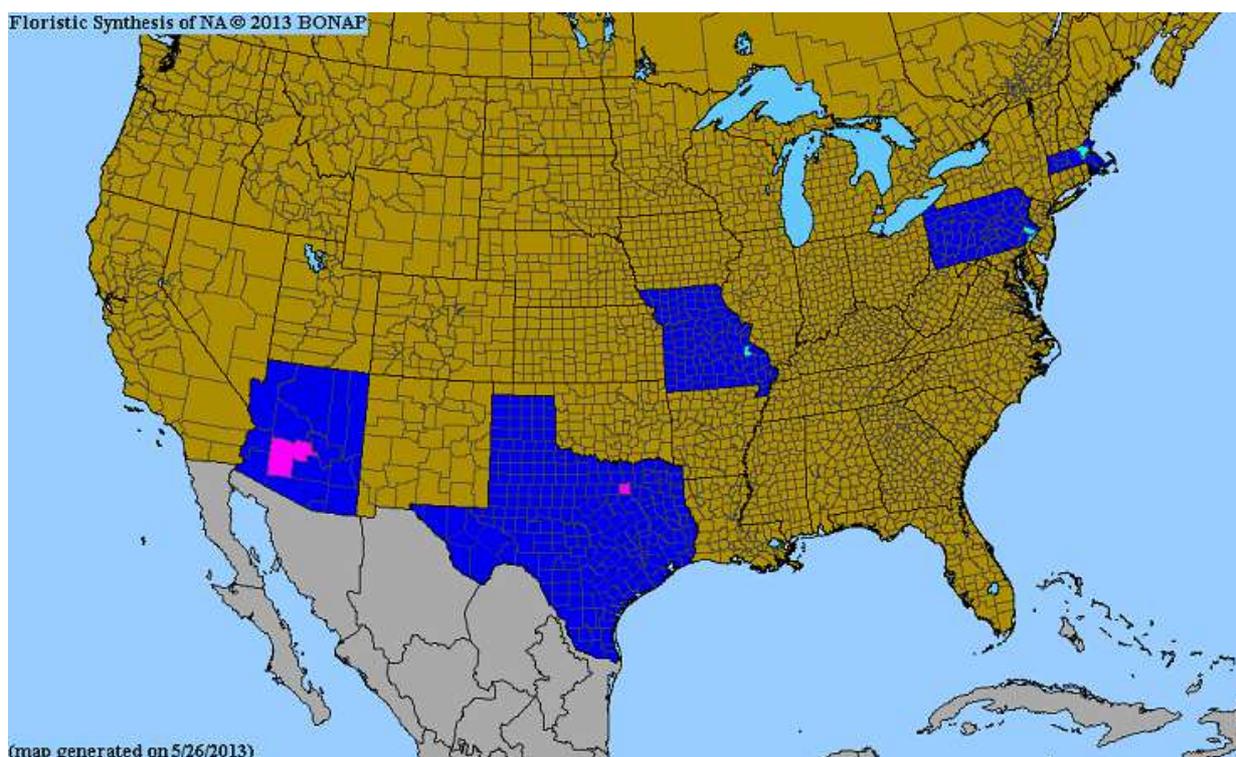


Figure 5 : Répartition géographique d'*Ipomoea tricolor* aux Etats-Unis (Source : United State Department of Agriculture). (22)

Présente aussi en Europe, en Afrique tropicale, à Madagascar, au Moyen-Orient, en Asie du Sud-est et en Indonésie, la culture d'*Ipomoea tricolor* se fait désormais partout autour du

monde, aussi bien sous les tropiques qu'en serres, elle est cultivée principalement pour son feuillage et ses fleurs.

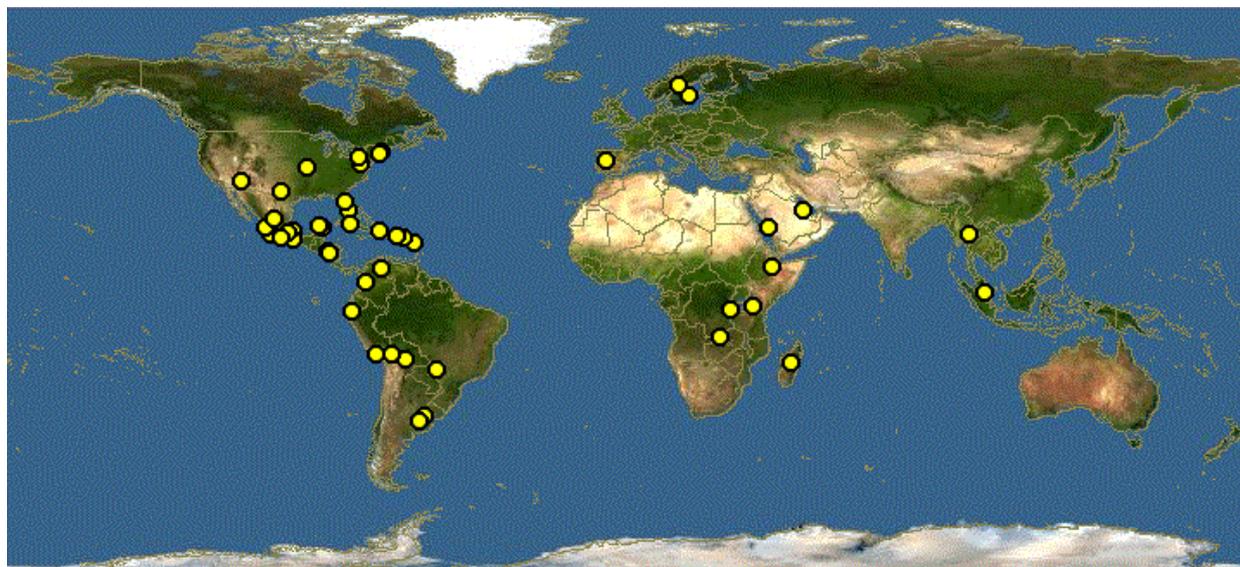


Figure 6 : Répartition géographique mondiale d'*Ipomoea tricolor*. (21)

3.2 Appareil végétatif

Ipomoea tricolor est une grande liane herbacée à base plus ou moins ligneuse, très densément tomenteuse-pubescente blanc-argenté, plus ou moins fauve sur les parties âgées, et peut atteindre jusqu'à plusieurs mètres de hauteur.

Elle se multiplie par semis ou bouturage et nécessite beaucoup d'espace avec une situation semi-ombragée et humide pour un développement optimal. (23)

Elle contient un jus laiteux, semblable au latex. (4)

Les feuilles opposées, pétiolées, en forme de cœur, sont grandes, et peuvent atteindre jusqu'à 30 cm de long (4). La face supérieure des feuilles est à peu près glabre, tandis que la face inférieure est densément soyeuse, blanc-argenté allant jusqu'au gris-fauve chez les feuilles adultes. On peut y observer une nervure centrale et 11 à 16 paires de nervures latérales saillantes et parallèles en dessous. (18)



Figure 7 : Feuilles d'*Ipomoea tricolor* (Photo Internet).

3.3 Appareil reproducteur

3.3.1 L'inflorescence (18)

Les fleurs sont regroupées en cymes, capitées, axillaires à pédoncules atteignant 20cm, densément blanc-tomenteux, à pédicelles ayant la même pubescence.

Les sépales constituant le calice sont subégaux ou avec les intérieurs un peu plus courts et glabres. Les deux externes sont allongés et fins, pointus, longs de 6-10 mm, les trois internes sont fins et allongés, de forme pointue et de 10 mm de long.

La corolle en forme d'entonnoir et pouvant atteindre 6 cm de long est blanche à l'extérieur, bleu roi à l'intérieur et à limbe bleu ciel. De plus elle est soyeuse-pubescente à l'extérieur, sur les bandes médianes des lobes qui sont relativement courts.

Les étamines et styles sont inclus et à filet pubescent à la base.

L'ovaire est glabre et constitué de quatre loges.



Figure 8 : Fleur d'*Ipomoea tricolor* vue de profil (Photo personnelle).

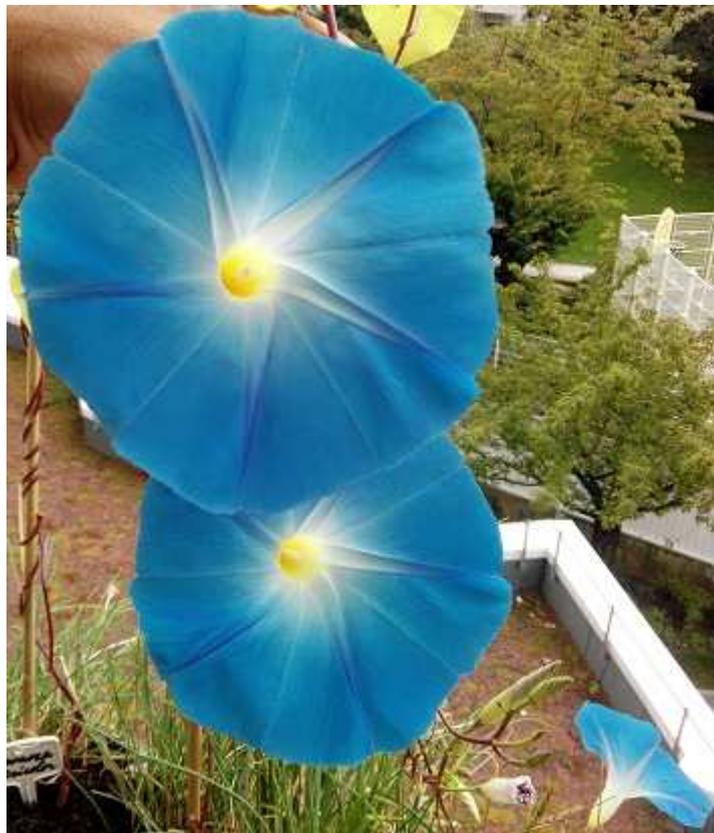


Figure 9 : Fleurs d'*Ipomoea tricolor* vue de face (Photo personnelle).

3.3.2 Les fruits (18)

Les grandes fleurs présentes de juin à novembre (24) sont suivies de fruits allant du marron au violet, et qui sont des capsules oblongues en forme de goutte, et dont la texture fait penser à la paille.

Indéhiscents et ellipsoïdales, ces capsules peuvent atteindre un centimètre de diamètre pour 10-15 mm de long, et sont utilisés parfois en décoration florales dans la composition de bouquets de fleurs séchées. (14)



Figure 10 : Fruits séchés d'*Ipomoea tricolor* (Photo personnelle).

Les graines, de manière générale au nombre de 4 par capsule, sont de couleur brunâtre à noire, de 5 à 10 mm de long, allongées et de formes triangulaires, glabres, mates, et d'aspect rugueux. (14)



Figure 11 : Graines d'*Ipomoea tricolor* (Photo Internet).

PARTIE III : ETUDE CHIMIQUE

Au milieu des différentes disciplines qui se sont intéressées aux plantes hallucinogènes, comme l'histoire, l'étude des religions, l'ethnologie, le folklore, etc..., la botanique étudiée précédemment et la chimie revêtent ici une importance particulière.

Si la fonction du botaniste consiste à identifier les végétaux qui furent ou sont encore utilisés comme drogues sacrées par certaines cultures ou par certains groupes ethniques, c'est au chimiste qu'il revient de déterminer ensuite et d'identifier la ou les substances provoquant les effets qui sont à l'origine de leur usage : C'est la recherche de principes actifs, de la quintessence, la « *quinta essentia* » comme l'appelait Paracelse.

En général, parmi les nombreuses substances chimiques composant une plante, quelques-unes seulement sont à l'origine des effets psychotropes (4), ce qui est le cas d'*Ipomoea tricolor*.

C'est en 1965 et suite aux travaux d'Hofmann sur la découverte de la présence d'alcaloïdes dérivés de l'ergot dans les graines de *Convolvulaceae* que deux chercheurs, Hylín et Watson (25), entreprirent un examen clinique de deux plantes appartenant à la famille des *Convolvulaceae*, connues sous le nom de *Argyreia nervosa* et *Ipomoea tuberosa*.

A l'issue de cet examen, ils purent mettre en évidence le fait que les graines d'*Argyreia nervosa* contenaient une très importante concentration en alcaloïdes de type ergot.

Cette découverte eut pour conséquence directe de développer toute une série d'études sur les *Convolvulaceae* dont fait partie le genre *Ipomoea*, et en particulier sur *Ipomoea tricolor*.

Par la suite, les graines d'*Ipomoea tricolor*, tout comme les graines d'*Argyreia nervosa* et de *Rivea corymbosa*, se révélèrent être une des plus importantes sources d'alcaloïdes de types ergot jamais découverte chez les plantes supérieures.

Nous nous limiterons principalement à l'étude chimique des alcaloïdes présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor*, ainsi qu'aux tricolorine, molécules retrouvées spécifiquement dans les graines de cette plante.

1 – Extraction des alcaloïdes contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor*

D'après les observations ethnobotaniques réalisées sur *Argyreia nervosa*, *Rivea corymbosa*, puis ultérieurement sur *Ipomoea tricolor*, la drogue est essentiellement située et concentrée au niveau des graines, ce qui est majoritairement le cas des *Convolvulaceae*. Ce sont donc à partir de ces graines que l'on peut extraire les alcaloïdes présents dans *Ipomoea tricolor*.

1.1 Dégraissage

La fraction lipidique contenue dans les graines d'*Argyreia nervosa* ou d'*Ipomoea tricolor* étant relativement élevée, et contenant des substances pouvant être fortement irritantes (cf. partie IV : § 4.2.1), une opération de dégraissage préalable à toute procédure d'extraction est donc indispensable.

Pour se faire, les graines doivent être pulvérisées par passage au broyeur avant d'être mises en contact avec un solvant organique apolaire (type éther de pétrole) pendant une période d'environ cinq heures.

Cette opération peut également être réalisée dans un appareil à reflux type Soxhlet®, ce qui réduit considérablement la durée de mise en contact de la poudre de graines avec de l'éther de pétrole (soit une quinzaine de minutes). (26)

1.2 Extraction proprement dite des alcaloïdes (27)

D'après les écrits de Genest sur l'extraction des alcaloïdes des graines d'*Ipomoea tricolor*, le procédé d'extraction doit être suffisamment doux afin de ne pas hydrolyser ou épimériser certains alcaloïdes. En effet, les amides de l'acide D-lysergique s'épimérisent facilement sous l'action d'agents alcalins surtout, mais aussi acides. Ce phénomène peut, par ailleurs, se produire spontanément avec des solvants polaires. (27)

Schéma d'extraction par un solvant apolaire :

Poudre de graines dégraissées renfermant les alcaloïdes

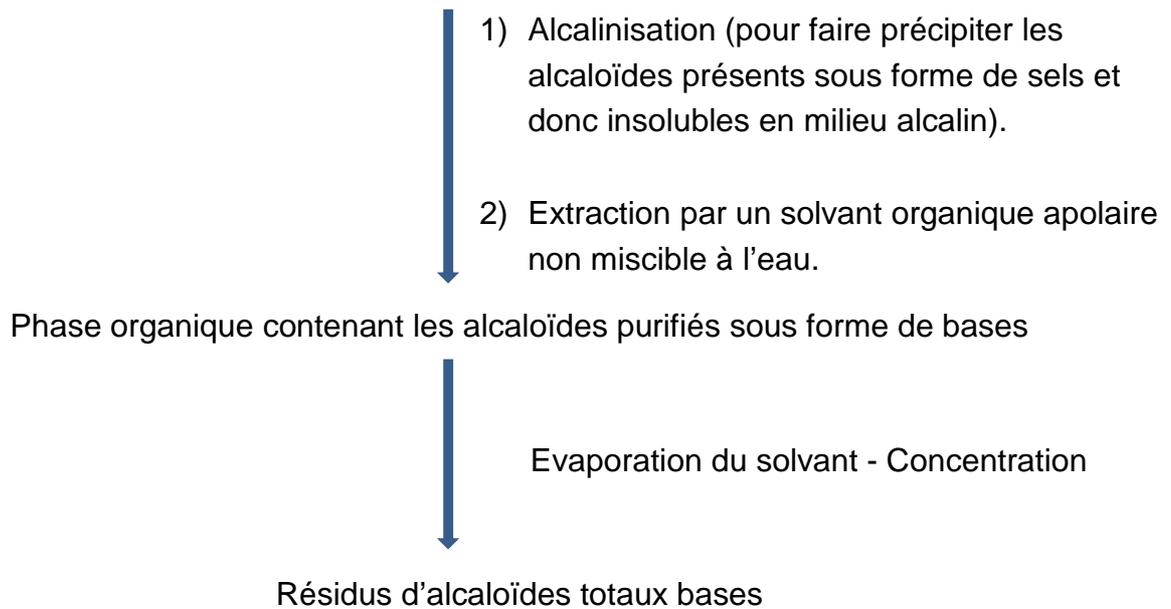
- 
- 1) Alcalinisation par de l'ammoniaque NH_4OH
 - 2) Extraction en continu par un solvant organique apolaire (type dichlorométhane) jusqu'à ce que le marc donne une réaction négative avec le réactif d'Ehrlich* (caractéristique du noyau indolique).

Solution organique d'alcaloïdes bases (avec présence d'impuretés lipophiles solubles dans le solvant organique apolaire)



Acidification par un acide dilué

Solution aqueuse acide renfermant les alcaloïdes sous forme de sels



*Réactif d'Ehrlich (Pharmacopée U.S.A) :

- Paradiméthylaminobenzaldéhyde (p-DMAB) : 125 g
- Alcool absolu : 100 ml

2 – Analyse qualitative des graines d'*Ipomoea tricolor*

2.1 Méthodes d'analyse qualitative

La technique la plus couramment utilisée pour l'analyse qualitative d'extraits de plantes est la chromatographie sur couche mince (C.C.M).

Rapide et facile à mettre en œuvre, cette technique d'analyse fut utilisée par Chao et Der Marderosian pour l'analyse des alcaloïdes contenus dans les graines des *Convolvulaceae* (28) (9).

Cependant, cette technique d'analyse a ses limites et pose le problème de la discrimination et de l'identification de la totalité des substances isolées qui nécessite impérativement l'utilisation de références (témoins d'alcaloïdes).

Une autre méthode, plus récente que la chromatographie sur couche mince, permet-elle aussi d'isoler les alcaloïdes d'un extrait de plante mais après en avoir effectué une première séparation dans une colonne chromatographique.

La séparation des alcaloïdes issus des graines de *Convolvulaceae* et donc d'*Ipomoea tricolor*, a également été décrite par filtration sur gel de Sephadex®. (29)

Après isolement, l'identification des différents alcaloïdes peut être conduite selon différentes techniques :

- Utilisation de chromatogrammes de références réalisés dans des conditions identiques.
- Identification par les valeurs de spectres IR. (9)
- Spectrométrie de masse.
- R.M.N.

2.2 Identification et structure chimique des alcaloïdes contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor*

En 1965, Hylin et Watson ne réussirent à identifier par C.C.M que deux alcaloïdes différents : l'ergine ou amide de l'acide lysergique (lysergamide ou LSA) et l'isoergine ou amide de l'acide isolysergique (isolysergamide). (25)

Ce n'est qu'à partir de 1970 que Miller réussit à isoler ces deux constituants présents dans les graines des *Convolvulaceae*. (26)

Plus récemment, en 1973, l'étude de Chao et Der Marderosian sur les graines d'*Argyria nervosa* et de différentes *Convolvulaceae* dont *Ipomoea tricolor* a permis l'identification de 19 alcaloïdes indoliques dérivés d'un noyau tétracyclique appelé ergoline, comportant un noyau indole (A et B) et un noyau indoloisoprénique hydrogéné (C et D).

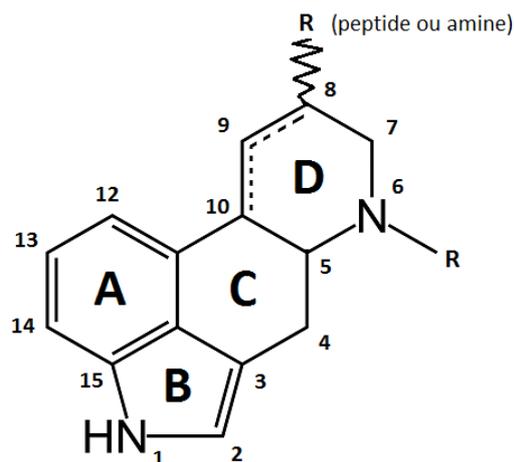


Figure 12 : Structure générale du noyau ergoline (30).

Ces alcaloïdes peuvent être regroupés en deux grands groupes :

- Les amides de l'acide lysergique
- Les clavines

L'existence de nombreux isomères optiques parmi les alcaloïdes présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor* est due à la présence de deux atomes de carbone asymétriques en position 5 et 8.

2.2.1 Les amides de l'acide lysergique (ou isolysergique)

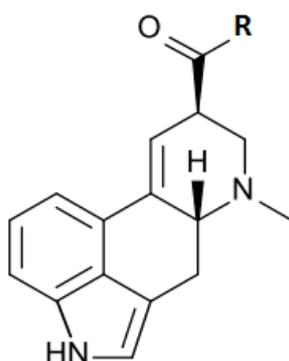


Figure 13 : Formule chimique générale des amides de l'acide lysergique (30).

Parmi les alcaloïdes identifiés dans les graines d'*Ipomoea tricolor*, six sont des amides formés à partir d'une structure de base commune, celle de l'acide lysergique qui existe sous deux formes isomères liées au carbone asymétrique en C-8.

L'acide lysergique (isomère gauche) est présent dans trois des six alcaloïdes qui portent alors des noms se terminant en « - ine » : ergine, ergométrine. Ces alcaloïdes sont parmi les plus actifs mais ils ne produisent pas tous les mêmes effets.

Les trois autres alcaloïdes dérivant de l'acide lysergique (isomère droit) encore appelé acide isolysergique sont les isomères des précédents ; ils portent les mêmes noms terminés cette fois par le suffixe « - inine » ou commençant par le préfixe « iso - », et sont beaucoup moins actifs. (31)

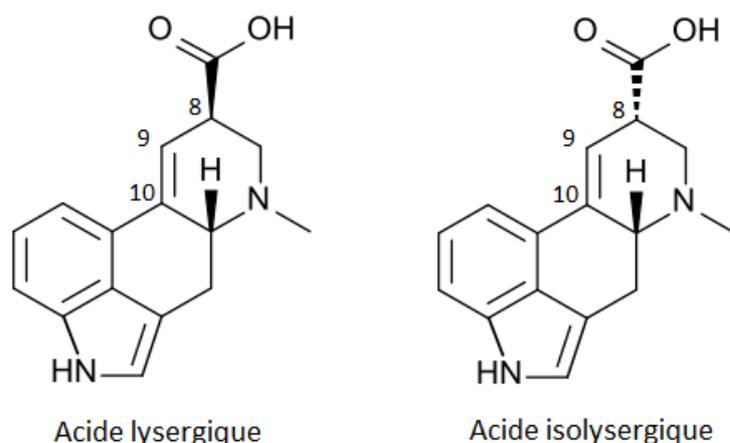


Figure 14 : Structure chimique des acides lysergique (groupement carboxylique en 8 β) et isolysergique (groupement carboxylique en 8 α) (32).

L'isomérisation de l'acide lysergique en acide isolysergique ayant une activité pharmacologique moindre est favorisée par la lumière.

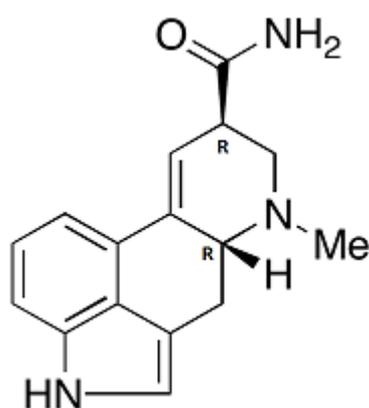
Ces acides, au-delà de la double liaison en C9-C10, possèdent deux autres particularités :

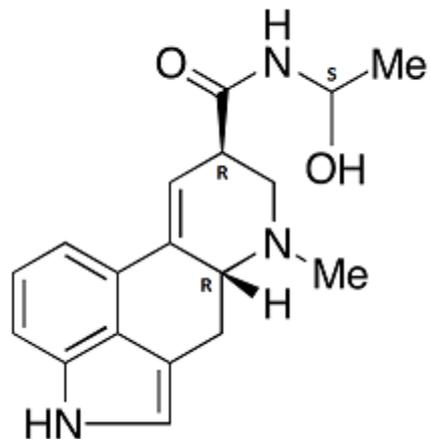
- Un groupement méthyle sur l'azote en N-6.
- Un autre centre asymétrique en C-5.

Les formules chimiques des différents alcaloïdes extraits des graines d'*Ipomoea tricolor* sont répertoriées ci-dessous (toutes ces formules chimiques ont été tirées des « *Chemicals Abstracts* »).

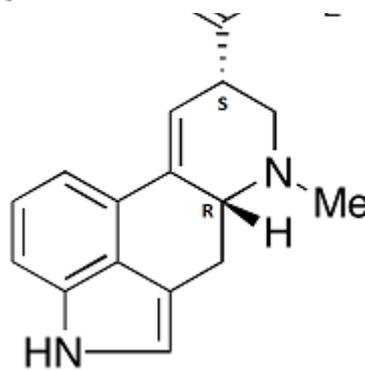
Ergine

= Lysergamide





= LSA



Isoergine

= Isolysergamide

= Erginine

α-hydroxyéthylamide de l'acide lysergique

2.2.2 Les clavines

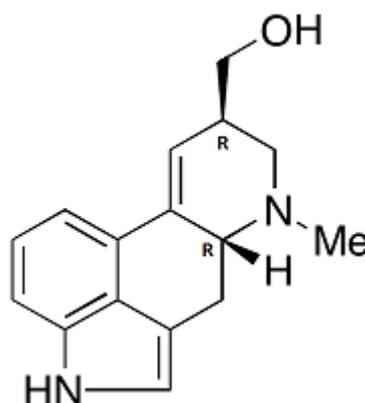
Toutes ces clavines comportent un groupement méthyle ou un hydroxyméthyle en position 8.

Ce groupe de clavines se subdivise lui-même en plusieurs sous-groupes :

- Les 9-ergolènes (avec double liaison en C9-C10)
- Les 8-ergolènes (avec double liaison en C8-C9)
- Les ergolines (sans aucune insaturation sur les cycles C et D)
- Les sécoergolines tricycliques (à cycle D ouvert).

2.2.2.1 Les 9-ergolènes

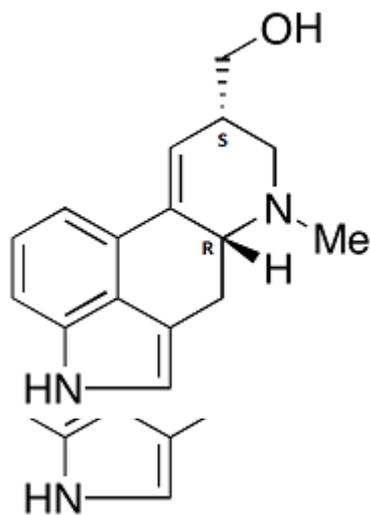
Ce sous-groupe renferme trois alcaloïdes parmi les 19 identifiés : (cf. page suivante)



Lysergol

Isolysergol

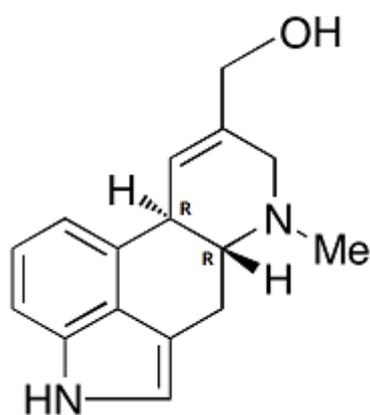
Penniclavine



2.2.2.2 Les 8-ergolènes

Il y a deux alcaloïdes différents appartenant à ce sous-groupe.

Agroclavine

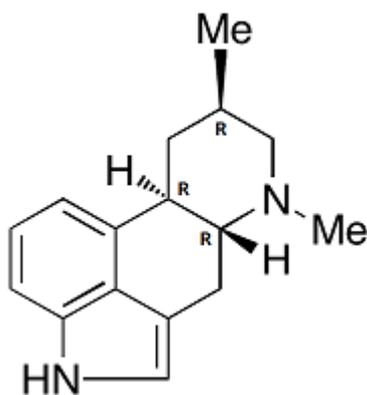


Elymoclavine

2.2.2.3 Les ergolines

Un seul alcaloïde contenu dans les graines d'*Ipomoea tricolor* peut être rangé dans ce sous-groupe du fait de l'absence de double liaison au niveau du cycle D de la molécule.

Festucaclavine

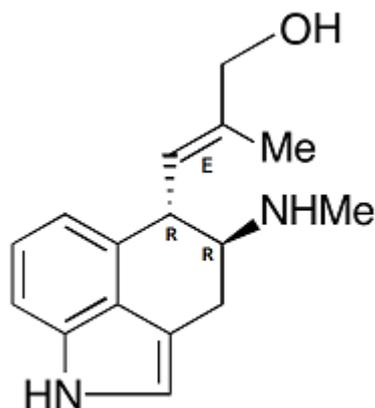


2.2.2.4 Les sécoergolines

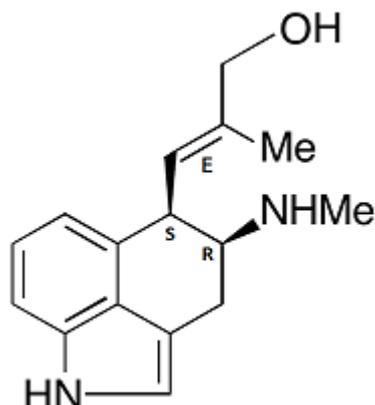
Ce sont des molécules à structure tricyclique (le cycle D étant ouvert).

Ce sous-groupe renferme deux isomères optiques : chanoclavine I et II, ainsi que le racémique de la molécule de chanoclavine II. L'existence de ces deux isomères optiques est liée à la présence du carbone asymétrique en position 10.

Chanoclavine-I



Chanoclavine-II



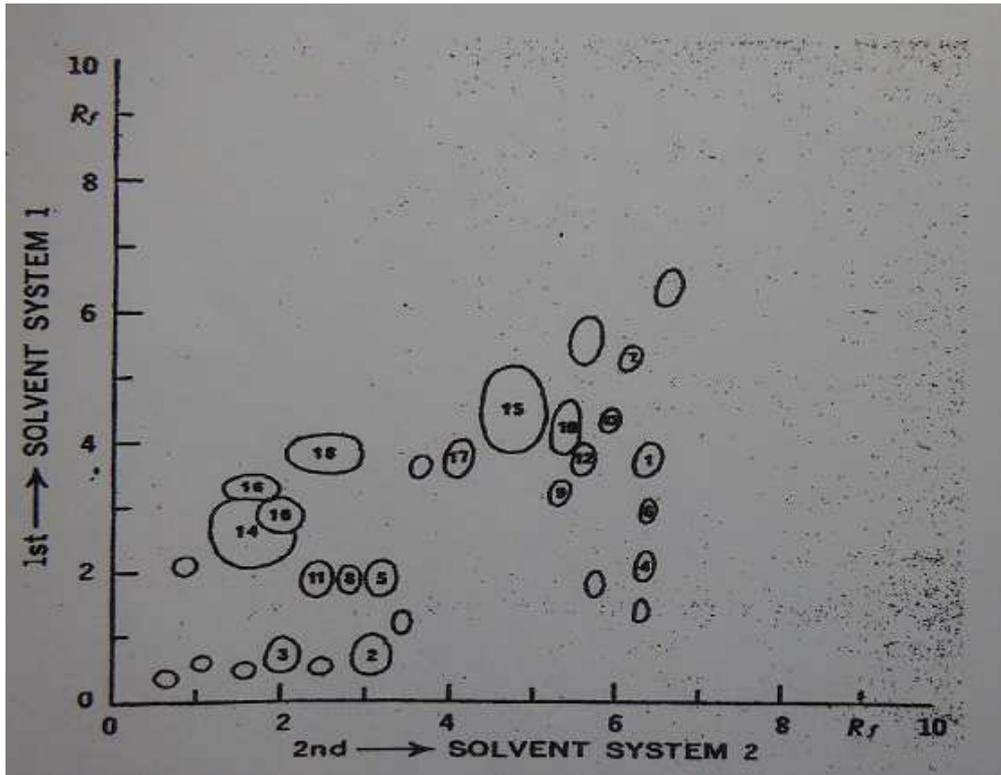
Parmi les alcaloïdes, l'ergine, l'isoergine, l'agroclavine, l'élymoclavine et la festuclavine, furent isolés par chromatographie sur colonne et identifiés par C.C.M. et spectre IR. (27)

L'hydroxyéthylamide des acide lysergique et isolysergique, l'ergométrine, l'ergométrinine, le lysergol, l'isolysergol, la penniclavine et les chanoclavines I et II ainsi que le racémique de chanoclavine II, furent quant à eux, identifiés uniquement par C.C.M. (33)

Parmi ces alcaloïdes présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor*, certains ont été identifiés pour la première fois dans une espèce de la famille des *Convolvulaceae*.

C'est le cas

- de la chanoclavine-II
- du racémique de la chanoclavine-II



- du lysergol

En outre, onze autres alcaloïdes indoliques isolés des graines d'*Ipomoea tricolor* mais en très faible concentration demeurent non identifiés.

Les résultats de la chromatographie bidimensionnelle, réalisée par Chao et Der Marderosian à partir d'un mélange d'alcaloïdes bases obtenus par extraction de graines d'*Argyrea nervosa* sont reportés sur le chromatogramme (cf. page suivante).

Figure 15 : Chromatographie bidimensionnelle d'un extrait d'alcaloïdes obtenu à partir de graines d'*Argyrea nervosa*. (9)

1 : agroclavine	11 : penniclavine
2 : chanoclavine-I	12 : sétoclavines
3 : chanoclavine-II	13 : isosétoclavine
4 : racémique chanoclavine-II	14 : ergine
5 : élymoclavine	15 : isoergine
6 : festuclavine	16 : ergométrine
7 : lysergène	17 : ergométrinine
8 : lysergol	18 : α-hydroxyéthylamide de l'acide lysergique
9 : isolysergol	19 : α -hydroxyéthylamide de l'acide isolysergique
10: molliclavine	0 : non identifié

Chez *Ipomoea tricolor*, il existe moins de composés, mais sont néanmoins présents :

1 : agroclavine	11 : penniclavine
2 : chanoclavine-I	14 : ergine
3 : chanoclavine-II	15 : isoergine
4 : racémique chanoclavine-II	16 : ergométrine
5 : élymoclavine	17 : ergométrinine
6 : festuclavine	18 : α -hydroxyéthylamide de l'acide lysergique
8 : lysergol	19 : α -hydroxyéthylamide de l'acide isolysergique
9 : isolysergol	0 : non identifié

2.3 Identification et structure de la tricolorine (34)

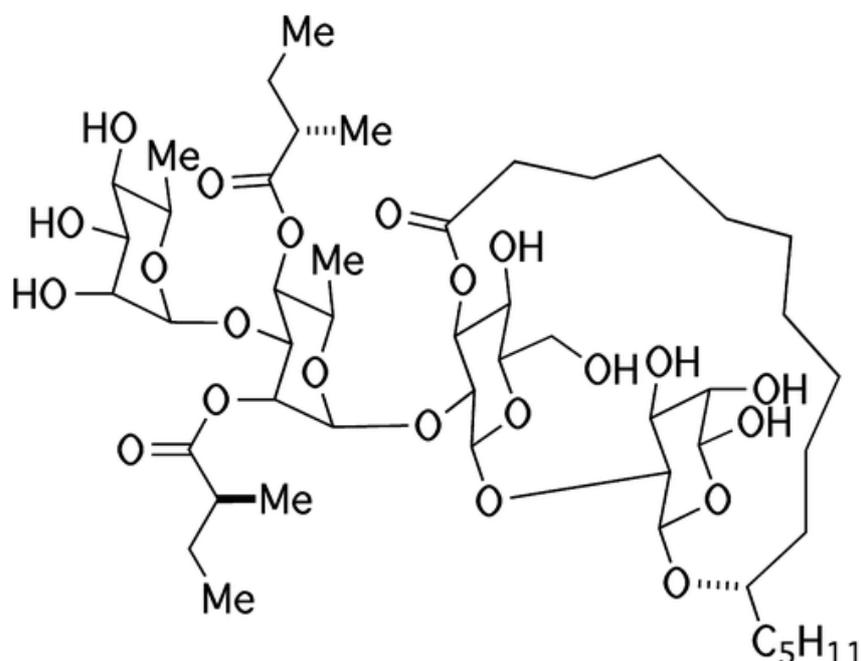
Des composés présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor* ayant des propriétés chimiques efficaces dans l'inhibition de la croissance d'autres plantes ont été isolés par Pereda-Miranda en 1993. Le fractionnement de cette bioactivité dirigée des extraits bruts d'*Ipomoea tricolor* a conduit à l'identification d'un mélange de glycorésines comme étant les composés actifs. En poussant plus loin cette analyse par une chromatographie de ces glycorésines, la tricolorine A a été mise en évidence comme constituant principal responsable de cette phytotoxicité. (34)

Pereda-Miranda mit en évidence que la tricolorine A montrait également une activité antimicrobienne contre *Staphylococcus aureus*, ainsi qu'une forte cytotoxicité active contre le cancer du sein humain (DE50 2,2 $\mu\text{g} / \text{ml}$). Tous les membres de la série des tricolorines (tricolorine A à J) présentaient une cytotoxicité faible contre le carcinome du colon, le carcinome du col utérin à cellules squameuses, ainsi que sur des lignées cellulaires issues de cancer ovarien (DE50 4-20 $\mu\text{g} / \text{ml}$). Une forte activité a cependant été observée dans le carcinome épidermoïde de la cavité buccale (DE50 1-5 $\mu\text{g} / \text{ml}$).

La tricolorine A est un glycoside de résine structurellement incroyable, avec une bioactivité très prometteuse. Ce tétrasaccharide associé à une macrolactone à 19 chaînons a pu être

synthétisé par une macrolactonisation régiosélective. Cette molécule présente une parfaite balance entre hydrophobie et hydrophilie.

Tricolorine A



2.4 Comparaison avec la composition chimique des graines d'autres espèces de genres différents (*Argyreia*, *Rivea*, *Cuscuta* et *Stictocardia*)

Ce sont là encore les travaux de Chao et Der Marderosian de 1973 qui ont permis une comparaison de la composition chimique des drogues de différentes familles de *Convolvulaceae*. (28)

L'identification des différents alcaloïdes contenus dans les graines a été faite par chromatographie sur couche mince bidimensionnelle.

Cette identification a été réalisée sur 14 espèces différentes du genre *Argyreia* et sur des espèces d'autres genres : *Ipomoea tricolor*, *Cuscuta monogyna*, *Rivea corymbosa* et *Stictocardia tiliifolia*

Les espèces utilisées pour ces travaux et leur localisation sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.

Tableau I : Espèces de la famille des *Convolvulaceae* utilisées pour la recherche des alcaloïdes de type ergoline par chromatographie bidimensionnelle. (28)

Espèces	Origine
Ipomoea tricolor = "Badho negro"	Etats-Unis
Rivea corymbosa = "Ololiuqui"	Mexique
Stictocardia tiliifolia	Panama
Argyreia barnesii	Luzon, Philippines
Argyreia capitata	Yaichow, Hainan, Chine
Argyreia cuneata	Inde
Argyreia luzonensis	Luzon, Philippines
Argyreia mollis	Côte Est de Sumatra
Argyreia maingayi	Pahang
Argyreia nervosa	Hawaii
Argyreia obtusifolia	Yong Tak, Kwantung, Chine
Argyreia philippinensis	Luzon, Philippines
Argyreia reticulata	Pahang
Argyreia ridleyi	Singapour
Argyreia rubicunda	Sembilam
Argyreia splendens	Chine
Argyreia sp.	Yunnan, Chine

Les résultats de l'identification des alcaloïdes indoliques présents dans les graines de plusieurs espèces de la famille des *Convolvulaceae* sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau II : Espèces de *Convolvulaceae* contenant des alcaloïdes de type ergoline. (28)

	<i>Ipomoea tricolor</i>	<i>Cuscuta monogyna</i>	<i>Rivea corymbosa</i>	<i>Stictocardia tiliifolia</i>	<i>Argyreia acuta</i>	<i>A. aggregata</i>	<i>A. barnesii</i>	<i>A. capitata</i>	<i>A. cuneata</i>	<i>A. hainanensis</i>	<i>A. luzonensis</i>	<i>A. mollis</i>	<i>A. maingayi</i>	<i>A. nervosa</i>	<i>A. obtusifolia</i>	<i>A. osyrendis</i>	<i>A. philippinensis</i>	<i>A. pseudorubicunda</i>	<i>A. reticulata</i>	<i>A. ridleyi</i>	<i>A. rubicunda</i>	<i>A. splendens</i>	<i>A. wallichi</i>	<i>A. sp.</i>
Agroclavine																								
Chanoclavine-I																								
Chanoclavine-II																								
Rac. Chanoclavine-II																								
Elymoclavine																								
Festuclavine																								
Lysergène																								
Lysergol																								
Isolysergol																								
Molliclavine																								
Penniclavine																								
Sétoclavine																								
Isosétoclavine																								
Ergine																								

Isoergine																				
Ergométrine																				
Ergométrinine																				
α-Hydroxyléthylamide de l'acide lysergique																				
α-Hydroxyléthylamide de l'acide isolysergique																				
Ergosine																				
Ergosinine																				
Non identifiés																				

Discussion des résultats (28) :

Ce tableau montre bien que l'exemplaire d'*Ipomoea tricolor* testée contient dans ses graines les mêmes principaux alcaloïdes que ceux trouvés dans les graines des différentes espèces des *Convolvulaceae* étudiées.

A la vue de ces résultats, on peut aussi noter que l'un des alcaloïdes : la chanoclavine-I, est largement retrouvé dans les différentes espèces de la même famille. Nous verrons d'ailleurs dans le paragraphe 4 concernant la biogenèse, le rôle de « plaque tournante » que joue cet alcaloïde dans les différentes biosynthèses.

Les deux composés majeurs sont le couple d'isomères optiques ergine-isoergine, dont la présence a été rapportée dans la plupart des espèces examinées.

Le genre *Ipomoea* semble posséder une composition qualitative parmi les plus homogènes de ce groupe.

En conclusion à cette étude, il semble donc qu'il n'existe pas de composition alcaloïdique uniforme au sein d'un genre ; aucun alcaloïde isolé n'étant propre à un seul genre.

En 1973, cette étude avait permis à Chao et Der Marderosian de proposer un tableau de classification (cf. page suivante).

Tableau III : Distribution chimiotaxonomique des alcaloïdes de type ergoline (réagissant positivement au réactif d'Ehrlich) chez les *Convolvulaceae*. (28)

Sous-famille des Cuscutoideae :

Tribu I Cuscutae

- La plupart du temps parasites, sans feuilles.
- 1 espèce (*Cuscuta monogyna*) qui réagit positivement au réactif d'Ehrlich (spécifique des alcaloïdes indoliques).

Sous-famille des Convolvuloideae :

Tribu II Convolvuleae

- 3 espèces du genre *Convolvulus* rapportées comme réagissant au réactif d'Ehrlich mais ceci n'a pas été confirmé.

Tribu III Ipomoeae

- *Ipomoea* : 11 espèces contenant des alcaloïdes ergoline.
- *Argyreia* : 20 espèces contenant des alcaloïdes ergoline.
- *Stictocardia* : 1 espèce contenant des alcaloïdes ergoline.
- *Turbina (=Rivea)* : 1 espèce contenant des alcaloïdes ergoline.

La famille des *Convolvulaceae* renfermant au moins 55 genres et 1650 espèces, cette classification faite par Chao et Der Marderosian ne doit pas être considérée comme définitive.

Des études complémentaires sur cette famille ont donc été nécessaires pour classifier correctement les différentes espèces la composant.

Au total 22 sortes d'alcaloïdes de type ergoline ont été décrites chez les *Convolvulaceae*.

La plupart de ces alcaloïdes ont été retrouvés dans des espèces différentes de *Convolvulaceae* mais également chez des champignons inférieurs tels que l'ergot de seigle.

3 – Analyse quantitative

3.1 Méthodes d'analyse quantitative

Plusieurs méthodes sont utilisables pour faire une analyse quantitative des alcaloïdes présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor*, la plus courante étant la spectrophotométrie par la méthode de Michelon et Kelleher. (35)

La chromatographie liquide haute performance ou C.L.H.P peut également être utilisée pour déterminer les teneurs en alcaloïdes. (36) (37)

La méthode par spectrophotométrie consiste à dissoudre l'extrait d'alcaloïdes totaux, obtenu à partir d'un poids connu de graines ou d'autres tissus, dans de l'acide sulfurique 0,1N.

Ensuite on ajoute une solution sulfurique de p-DMAB.

Après un repos d'une dizaine de minutes, deux gouttes de NaNO₂ à 0,1% (préparé extemporanément) sont ajoutées, afin que se développe la réaction colorée.

Les absorbances sont ensuite mesurées sur un spectrophotomètre à 580 nm. Simultanément, une gamme étalon est réalisée à partir d'un alcaloïde donné.

Puis, en utilisant la loi de Beer-Lambert, les absorbances rapportées permettent, de déterminer les concentrations.

3.2 Détermination de la teneur en alcaloïdes totaux (9)

Très peu d'études existent et sont encore disponibles de nos jours sur le dosage des alcaloïdes d'*Ipomoea tricolor*, mais Hylín et Watson furent les premiers en 1965 à doser les alcaloïdes présents dans les graines d'*Ipomoea purpurea*, très proche d'*Ipomoea tricolor*. (25)

Le taux déterminé pour 2 variétés d'*Ipomoea purpurea*, Heavenly Blue et Pearly Gates étaient respectivement de 0,813 mg et 0,423 mg d'alcaloïdes par gramme de graine (soit 0,08 et 0,04 %) c'est-à-dire bien inférieur au taux déterminé pour une autre espèce de la famille des *Convolvulaceae* également testée par ces deux chercheurs, *Argyreia nervosa*, avec 3,050 mg d'alcaloïdes par gramme de graine (soit 0,3%), mais reste relativement comparable au taux exprimé dans la même famille par l'autre ipomée étudiée, *Ipomoea tuberosa*.

3.3 Détermination des teneurs individuelles en alcaloïdes

Après C.C.M. bidimensionnelle, l'analyse quantitative montre que le contenu en alcaloïdes indoliques totaux varie selon les lots, se décomposant pour un lot déterminé de la façon suivante (9)

Tableau IV : Alcaloïdes majeurs contenus dans les graines d'*Ipomoea purpurea* (25)

Alcaloïdes	Heavenly Blue (μg d'alcaloïde par grammes de graines fraîches)	Pearly Gates (μg d'alcaloïde par grammes de graines fraîches)
Ergine	81	69
Isoergine et Penniclavine	219	78
Total	300	147

Les composés majeurs sont donc l'ergine, l'isoergine et la Penniclavine qui représentent respectivement en fonction de ces 2 variétés, 0,03% et 0,0147 % du poids total des alcaloïdes contenus dans les graines d'*Ipomoea purpurea*.

Par ailleurs l'analyse chimique du péricarpe de la graine de l'*Argyreia nervosa* a montré la même composition alcaloïdique que cette dernière mais à des taux beaucoup plus faibles (0,0015 % contre 0,6 % pour la graine elle-même). (9)

Cependant aucun alcaloïde n'a été trouvé dans les tissus végétatifs de spécimens qui n'étaient pas en fleur. (9)

3.4 Variation dans les teneurs en alcaloïdes

Les différentes analyses quantitatives montrent des variations considérables dans les teneurs en alcaloïdes totaux (0,03 à 0,6 %).

Ces variations sont fonction des différents échantillons de graines utilisées ; mais il semble surtout qu'elles soient dues à plusieurs facteurs, parmi lesquels l'âge et la qualité de la graine seraient prépondérants.

Il a en effet été observé que les graines plus ou moins broyées, écrasées, irrégulières ou malformées ne germaient pas, et qu'elles étaient dépourvues ou présentaient des taux très faibles d'alcaloïdes indoliques. (38)

De plus, certaines graines provenant de vieux échantillons (20 ans) ne contenaient plus d'alcaloïdes et ne pouvaient pas germer. (38)

Par opposition, dans deux espèces d'*Ipomoea*, il a été décelé des alcaloïdes indoliques dans des graines âgées de presque un siècle (*Ipomoea tamnifolia* et *Ipomoea cardiophylla*). (39)

L'état de conservation de la graine apparait donc comme extrêmement important.

Ainsi, les graines détériorées présentent un taux d'alcaloïdes diminuant en fonction de la durée de conservation, alors que les graines intactes peuvent conserver leurs alcaloïdes indoliques pendant de très longues périodes.

4 – Biogenèse

Contrairement aux champignons, peu d'études ont été réalisées sur la biogenèse, les interrelations, et le métabolisme des alcaloïdes de type ergot chez les plantes supérieures.

4.1 Recherches sur la biogenèse

Gröger, en 1963, démontra que les feuilles d'*Ipomoea rubrocaerula* étaient capables de transformer l'élymoclavine en penniclavine. (40)

En 1969, Dobberstein et Staba montrèrent que des suspensions de cultures d'*Ipomoea tricolor* (variété Pearly Gates), *Rivea corymbosa* et *Argyreia nervosa*, produisaient des alcaloïdes indoliques. Ils purent obtenir des variations régulières ou prévisibles de la production d'alcaloïdes en effectuant des modifications du milieu de culture. Les meilleurs rendements (taux d'alcaloïdes les plus élevés) furent obtenus pour *Ipomoea tricolor*, cultivée dans un milieu enrichi en acide mévalonique et en L-tryptophane. Le rôle de précurseur du tryptophane dans la synthèse de dérivés indoliques (prouvé chez les champignons) a, depuis, été confirmé. (41)

En 2013, une étude démontre finalement que les alcaloïdes ne sont pas synthétisés directement par *Ipomoea tricolor*, mais sont le résultat de son association symbiotique avec *Claviceps periglandula* (famille des *Clavicipitaceae*). Cette étude prouve que ce champignon colonise les ovaires d'*Ipomoea tricolor*, synthétise des alcaloïdes qui sont ensuite transmis dans les semences. La première étape de la biosynthèse des alcaloïdes est une prénylation du tryptophane grâce à une enzyme (DMAT synthase) fréquente chez les ascomycètes. Les premiers alcaloïdes formés sont des clavines. En présence d'un fongicide systémique, les *Convolvulaceae* cultivées ne produisent ainsi plus d'alcaloïdes. (42)

Une étude de biogenèse consistant à nourrir une variété d'*Ipomoea tricolor* (âgée de 83 jours) avec du DL-tryptophane (racémique) marqué au C₁₄ montra une incorporation totale du précurseur radioactif dans la plante de 0,658 %.

Ce pourcentage se décomposait respectivement en :

- 0,4 % dans les tiges
- 0,096 % dans les feuilles
- 0,07 % dans les fleurs
- 0,084 % dans les fruits immatures

Aucune radioactivité et aucun alcaloïde ne furent détectés dans les racines.

La distribution de la radioactivité dans chaque alcaloïde fut mise en évidence après séparation par C.C.M. bidimensionnelle du mélange d'alcaloïdes totaux, et la majorité fut détectée dans la chanoclavine-I, l'ergine et l'isoergine. (43)

En 1979, une thèse fut consacrée à l'étude des biosynthèses des dérivés de type ergot dans la famille des *Convolvulaceae* (Morning Glory plants). (44)

La méthode la plus efficace mise au point pour l'étude de ces biosynthèses consista en l'utilisation de feuilles de *Rivea corymbosa* ou d'*Ipomoea violacea* plongées dans un tampon de citrate de phosphate (pH=5,3) contenant des composés radioactifs.

Des taux d'incorporation relativement bas furent observés en utilisant du tryptophane et/ou de l'acide mévalonique marqués.

Par contre, des taux d'incorporation plus élevées furent observés quand l'incubation avait été effectuée avec des intermédiaires marqués de type clavine (chanoclavine-I, agroclavine, élymo-clavine) suggérant ainsi que ces derniers ont, en quelque sorte, un rôle de plaque tournante dans la synthèse terminale des alcaloïdes, et plus précisément des dérivés lysergiques.

Les conversions suivantes furent établies (44) :

- Chanoclavine-I agroclavine
Isochanoclavine-I et chanoclavine-II

- Agroclavine élymoclavine

- Elymoclavine acide lysergique
autres clavines

4.2 Schémas de biogenèse

Des schémas partiels de biogenèse diméthylallyle (produit de l'acide moléculaires d'ATP) et du tryptophane  à partir du pyrophosphate de mévalonique réagissant avec des  peuvent être proposés comme suit :



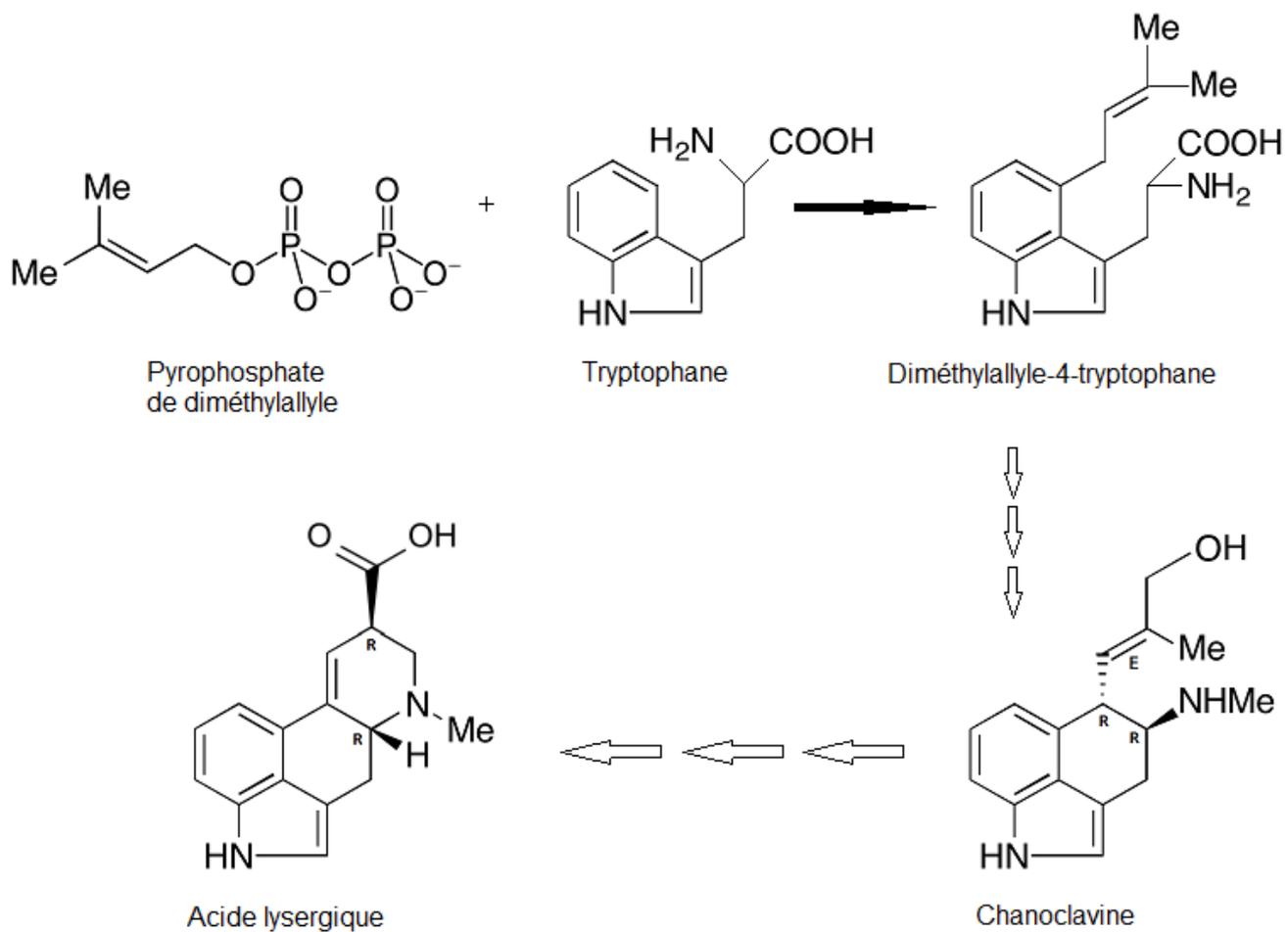


Figure 16 : Schéma résumé de biogenèse de l'acide lysergique (32)

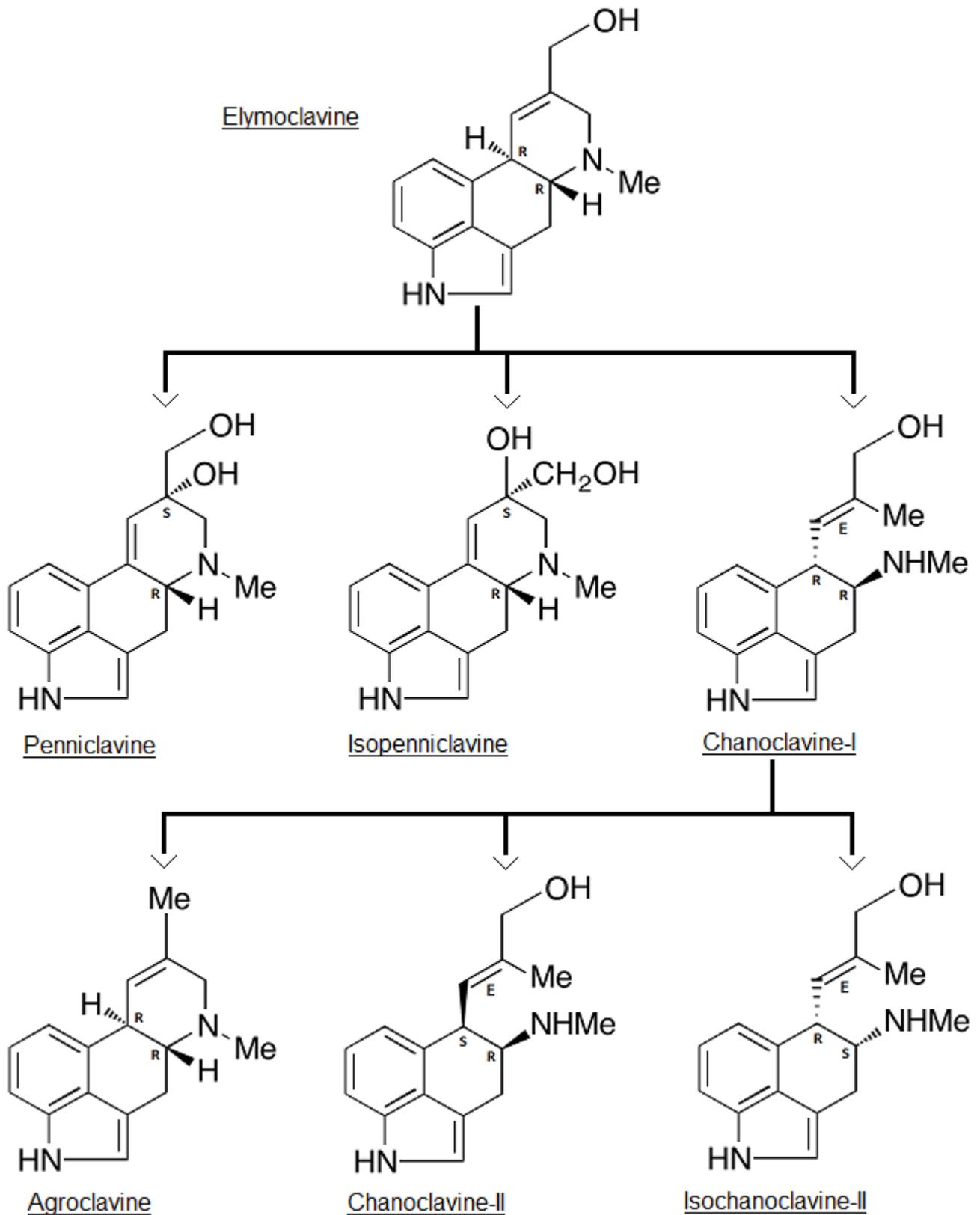


Figure 17 : Schéma de biogenèse à partir de l'élymo clavine. (45)

4.3 Principaux sites de biosynthèse des alcaloïdes

Par ailleurs, une étude relativement récente a mis en évidence la corrélation entre une défoliation progressive et la baisse d'alcaloïdes indoliques dans les graines.

Ceci tend à démontrer que les feuilles sont les principaux sites de biosynthèses des alcaloïdes, à la suite de quoi une translocation a lieu, d'un bout à l'autre de la plante, avec accumulation massive au niveau des graines. (46)

5 – Relation structure-activité (4)

5.1 Parentés structurales

La structure chimique des principes actifs de nombreuses plantes hallucinogènes et notamment d'*Ipomoea tricolor* est très proche de celle de certaines hormones du cerveau : agents physiologiques qui jouent un rôle dans la biochimie des fonctions mentales.

Les principes hallucinogènes d'*Ipomoea tricolor* sont dérivés du même composant de base que l'hormone cérébrale sérotonine : la tryptamine. Cette hormone est également le composant de base d'un acide aminé essentiel : le tryptophane (cf. paragraphe 4 précédent concernant la biogenèse).

Chez *Ipomoea tricolor*, la tryptamine est incorporée à une structure en anneau complexe appelée ergoline.

Les modèles de molécules ci-après montrent la parenté de structure entre le lysergamide (LSA), et le diéthylamide de l'acide lysergique (LSD), le LSA étant le principal composant psychoactif d'*Ipomoea tricolor*.

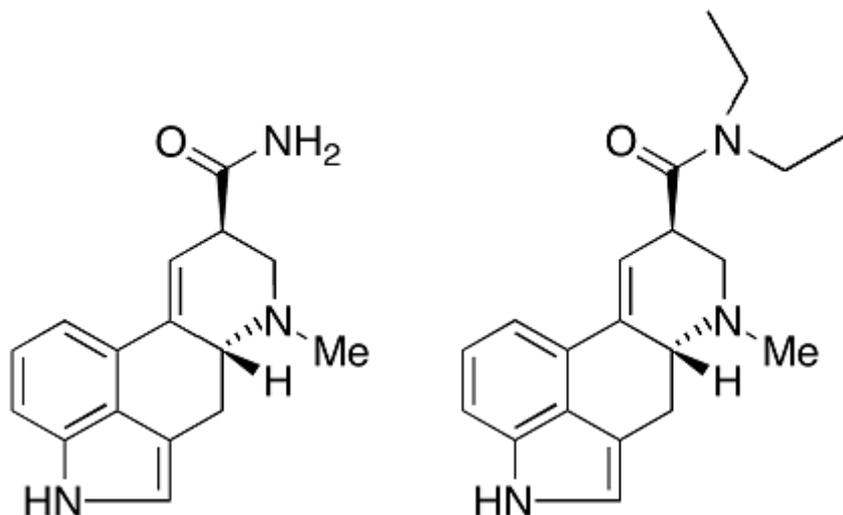


Figure 18 : Parenté structurale entre le lysergamide (LSA) à gauche et
Le diéthylamide de l'acide lysergique (LSD) à droite. (4)

Ce n'est donc pas par hasard que les composants actifs d'*Ipomoea tricolor* et les hormones cérébrales sérotonine et noradrénaline présentent la même structure de base.

C'est cette étonnante parenté qui explique sans doute son pouvoir psychotrope.

En effet, ayant une structure de base très similaire, les alcaloïdes d'*Ipomoea tricolor* doivent agir aux mêmes endroits du système nerveux que les hormones cérébrales mentionnées, comme des clés semblables peuvent ouvrir une même serrure.

Il en résulte que les fonctions psychologiques associées à ces régions du cerveau peuvent être modifiées, affaiblies ou stimulées.

Toutefois, la capacité d'*Ipomoea tricolor* à influencer sur le psychisme n'est pas seulement due à sa composition chimique particulière, mais aussi à la disposition spatiale des atomes dans les molécules, ce qui est particulièrement évident dans le cas du plus puissant des hallucinogènes connus : le diéthylamide d'acide lysergique (lysergide ou LSD).

On peut ainsi considérer le LSD comme une forme chimiquement modifiée d'un principe actif d'*Ipomoea tricolor*. La seule différence entre le LSD semi-synthétique et le lysergamide naturel (ou LSA) tient au fait que deux atomes d'hydrogène de l'amide ont été remplacés dans le diéthylamide par deux radicaux éthyles.

Une dose de 0.05 mg de LSD provoque une profonde ivresse hallucinogène durant plusieurs heures. Avec de l'iso LSD, qui ne diffère du LSD que par la disposition spatiale des atomes dans la molécule, une dose dix fois plus forte ne produit absolument aucun effet.

Les modèles de molécules de LSD et d'iso-LSD ci-dessous montrent bien que les atomes sont liés les uns aux autres de la même manière mais que leur disposition spatiale est différente.

Les molécules qui ne diffèrent que par leur disposition spatiale s'appellent des stéréoisomères. Ils ne peuvent exister que dans des molécules de structure asymétrique. En



général, une seule des dispositions spatiales est théoriquement possible et active.

Figure 19 : Molécules de LSD (diéthylamide d'acide lysergique) à gauche, et d'iso-LSD à droite. (4)

Cette configuration spatiale joue donc un rôle majeur, à côté de la composition chimique, pour déterminer non seulement l'activité hallucinogène, mais également l'activité pharmacologique.

5.2 Conséquences pharmacologiques

La structure de base des alcaloïdes contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor* permet de faire certaines corrélations avec l'activité pharmacologique de ces alcaloïdes.

- D'une part la composition du groupement sur le carbone en 8 β (comme dans l'acide lysergique) possède une activité pharmacologique plus importante, que ceux dont le groupement se substitue en position 8 α (comme dans l'acide isolysergique).
 - o Alcaloïdes dont le groupement est en 8 β :
 - Ergine
 - Ergométrine
 - α -hydroxyéthylamide de l'acide lysergique
 - o Alcaloïdes dont le groupement est en 8 α :
 - Erginine
 - Ergométrinine
 - α -hydroxyéthylamide de l'acide isolysergique

Les clavines, intermédiaires de synthèse de l'acide lysergique, n'ont pas d'intérêt thérapeutique à ce jour et sont donc uniquement utilisées en hémisynthèse pour accéder à de nouveaux composés.

L'action sur les fibres musculaires lisses en particulier de l'utérus est liée à la double liaison en C9-C10. Il semble en effet que, grâce à cette double liaison, les alcaloïdes ont un effet stimulant α -adrénergique sur les fibres lisses de l'utérus et des vaisseaux périphériques, d'où des actions ocytociques et de vasoconstrictrice. C'est le cas notamment de l'ergométrine.

Ainsi, l'hydrogénation de la double liaison C9-C10 entraîne une diminution importante de l'activité α -adrénergique et donc de l'effet vasoconstricteur, mais également la disparition de l'action ocytocyque.

PARTIE IV :
PHARMACOLOGIE, EFFETS ET APPROCHE
TOXICOLOGIQUE

L'action pharmacologique des différents alcaloïdes à noyau de base ergoline contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor* et obtenus après extraction, trouve son origine dans l'analogie structurale qu'ils présentent avec les amines biogènes : noradrénaline, dopamine, sérotonine. (32) (47)

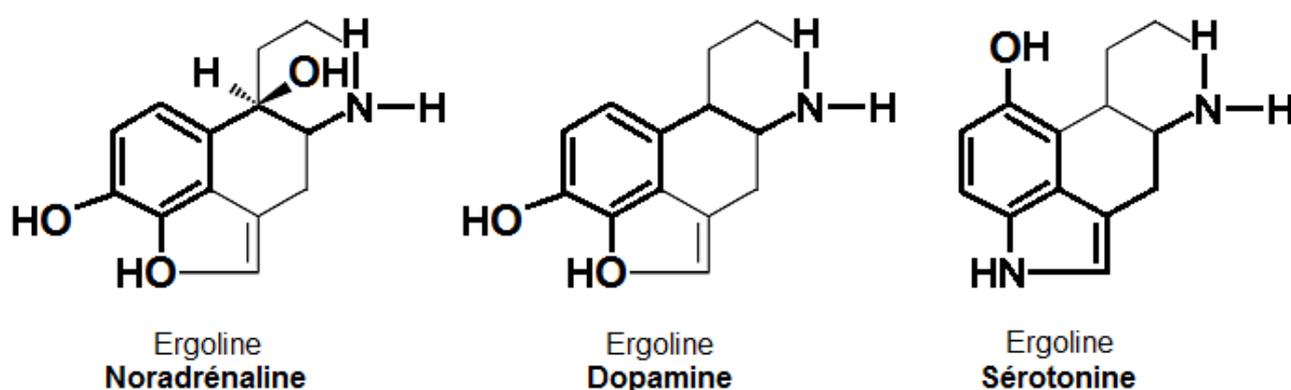


Figure 20 : Analogie structurale entre le noyau ergoline et les amides biogènes. (47)

Cette parenté structurale explique l'affinité des alcaloïdes et de leurs dérivés pour les récepteurs spécifiques à ces ligands et leur capacité à y exercer des effets agonistes ou antagonistes. En effet, ces alcaloïdes peuvent interférer avec divers récepteurs en épousant leur conformation.

Selon les caractéristiques structurales du noyau ergoline, l'activité α -adrénergique, sérotoninergique ou dopaminergique est de type agoniste ou antagoniste, sélectif ou non d'un ou plusieurs types de récepteurs, d'un ou plusieurs tissus ou organes. (30)

Cette parenté structurale explique donc également que si les alcaloïdes développent une activité préférentielle au niveau d'un type précis de récepteur (α -adrénergique, sérotoninergique ou dopaminergique) ils agissent aussi, au moins partiellement, sur les autres types de récepteurs : on comprend ainsi la complexité de leur action.

Ces considérations permettent ainsi de comprendre pourquoi les alcaloïdes de structure assez semblable possèdent un spectre aussi large d'activités pharmacologiques. Elles

permettent également de prévoir que l'effet d'un de ces composés sera rarement unique et d'analyse difficile.

1 – Généralités sur les hallucinogènes (48)

Les excitants (« uppers ») stimulent l'organisme et les calmants (« downers ») diminuent son activité.

Les drogues hallucinogènes appelées quelquefois aussi « psychédéliques » (cf. partie V : § 1.1.1.), peuvent agir comme des excitants ou des calmants, mais chaque fois, elles déforment la perception du monde pour en créer un autre où la logique cède le pas à des sensations exagérées.

De manière générale, les drogues hallucinogènes interfèrent avec les neuromédiateurs comme l'acétylcholine, la dopamine, la noradrénaline et en particulier la sérotonine. La sérotonine qui joue un rôle majeur dans la régulation de l'humeur, est particulièrement influencée par les drogues hallucinogènes de type indole comme celles contenues dans les graines d'*Ipomoea tricolor*.

L'expérience de la drogue, de même que le quotient émotionnel de l'utilisateur, l'humeur et l'état psychique du moment, ainsi que le contexte de la prise sont également très importants.

Par exemple, quelqu'un utilisant des drogues hallucinogènes pour la première ou la seconde fois, peut devenir nauséux, extrêmement anxieux, déprimé et complètement désorienté alors qu'un utilisateur expérimenté peut avoir des sensations euphoriques ou un léger délire.

L'utilisateur ayant tendance à la schizophrénie ou à une dépression majeure peut avoir une très mauvaise réaction aux drogues à noyau indolique parce que celui-ci peut exagérer toutes les tendances à l'instabilité.

Sans entrer dans le détail des expériences sous hallucinogènes, on peut dire qu'elles ont des dominantes oniriques, hallucinatoires, dépersonnalisantes ou délirantes suivant les usagers. (49)

On peut ainsi dresser un schéma de « l'expérience hallucinogène » avec :

- Dissolution de la personnalité
- Modification de la conscience
- Excitabilité interne accrue

Qu'il s'agisse d'onirisme, d'hallucination, de réaction émotionnelle ou mystique, d'image délirante, de dépersonnalisation, on peut résumer dans une définition « Hallucinogène » : « L'Hallucinogène est une drogue naturelle ou synthétique qui à doses faibles ou moyennes provoque chez l'homme des syndromes psychiatriques réversibles. » (49)

2 – Activité pharmacologique des principaux alcaloïdes contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor*

Dans cette partie, seuls les effets des alcaloïdes pris sous forme pure et non extraits à partir des graines seront abordés.

2.1 Les amides des acides lysergique et isolysergique

2.1.1 Isoergine

Après absorption de 2 mg d'isoergine par voie orale, les symptômes observés sont les suivants :

- Fatigue
- Apathie
- Impression de vide mental associé à un sentiment d'irréalité et d'inanité complète du monde extérieur.

La distribution physiologique de l'isoergine a été étudiée dans le foie, le cerveau et le plasma du rat après une injection IP de 5 mg/kg d'isoergine. (50)

Les résultats ont été répertoriés dans les deux tableaux suivants.

Tableau V : Effets de l'injection de 5 mg/kg d'isoergine sur le réflexe conditionné de fuite chez le rat. (50)

Temps après injection (min)	Réflexe conditionné de fuite (%)
-20	88 ± 11
0	83 ± 8
15	52 ± 19

30	78 ± 15
45	84 ± 8
60	87 ± 7
90	87 ± 6

Chaque résultat est exprimé sous la forme : moyenne ± écart-type (l'expérience ayant été faite sur 6 rats). Les animaux ont été examinés immédiatement après l'injection d'isoergine (0 min).

Tableau VI : Concentrations en isoergine dans le cerveau, le foie et le plasma en fonction du temps (chez le rat). (50)

Temps après injection (min)	Cerveau (µg/g)	Plasma (µg/ml)	Foie (µg/g)
5	0,77 ± 0,13	1,1 ± 0,21	7,2 ± 3,5
15	1,21 ± 0,27	1,9 ± 0,12	4,4 ± 1,9
30	0,93 ± 0,06	0,87 ± 0,06	2,0 ± 0,67
60	0,73 ± 0,40	0,62 ± 0,44	1,6 ± 0,53
120	0,10 ± 0,01	0,13 ± 0,03	0,65 ± 0,05

Chaque résultat est exprimé sous la forme : moyenne ± écart-type (l'expérience ayant été faite sur 3 rats ayant reçu chacun 5 mg/kg d'isoergine).

L'isoergine est, chez le rat, rapidement absorbée, distribuée et métabolisée.

Après une injection IP de 5 mg/kg d'isoergine, les taux maxima sont atteints dans le foie après 5 minutes, et dans le plasma et le cerveau après 15 minutes.

La dose minimum produisant une baisse significative du réflexe conditionné de fuite est inférieure à *(mg/kg. Le taux cérébral minimum d'isoergine qui intervient avec cette réponse est exactement de 1,21µg/g.

Le taux cérébral d'isoergine est en corrélation directe avec un changement d'attitude, et suggère donc qu'il s'agit bien d'un produit psychoactif, et que l'activité n'est pas due à un métabolite. Cependant, cette étude a également démontré que l'activité psychotrope de l'isoergine est approximativement 33 fois moins puissante que celle du LSD.

2.1.2 Ergine (LSA)

Les effets psychiques et psychomoteurs de l'ergine ont été décrits en différents termes.

Ils peuvent être résumés de la façon suivante :

- Baisse de l'activité psychomotrice
- Création d'un état d'indifférence
- Sensation de sombrer dans le néant associé à une envie de dormir jusqu'au moment où l'obscurcissement croissant de la conscience aboutit effectivement au sommeil

Une injection sous-cutanée de 0,5 à 1 mg d'ergine produit une action hypnotique puissante, les effets psychodysléptiques observés étant relativement faibles. (51)

Par ailleurs, l'action de l'ergine synthétique a été décrite comme étant principalement sédative. (52)

Chez le lapin, l'ergine produit des symptômes neurovégétatifs marqués tels que mydriase, piloérection, hyperthermie, accompagnés d'une agitation motrice générale. (53)

2.1.3 Ergométrine

Chez l'homme, on ne connaît pas d'activité psychotrope à l'ergométrine qui est largement utilisée en obstétrique comme utérotonique et agent hémostatique dans le cadre du traitement des hémorragies de la délivrance et du post-partum.

Elle agit en augmentant le tonus des fibres musculaires lisses de l'utérus ainsi que l'amplitude et la fréquence de leur contraction, par stimulation des récepteurs utérins alpha-adrénergiques. Son action est donc équivalente à celle de l'Ocytocine (Syntocinon®).

En France, on utilise un dérivé semi-synthétique de l'ergométrine : la méthylergométrine (Méthergin®) qui possède également une activité utérotonique puissante, l'ergométrine n'étant pas disponible en France.

Les effets de l'ergométrine sur les systèmes cardiovasculaires et nerveux central ne sont que peu prononcés.

Ainsi l'activité utérotonique puissante et quasi sélective de l'ergométrine résulte de son schéma d'action spécifique comme agoniste et antagoniste partiel des récepteurs sérotoninergiques, dopaminergiques, et α -adrénergiques. Cela ne lui permet pas d'exclure totalement les complications vasoconstrictrices.

Chez l'animal, une interaction avec les récepteurs sérotoninergiques et dopaminergiques a été mise en évidence. (54) (55)

Chez le rat, l'ergométrine exerce une stimulation dopaminergique caractérisée par une augmentation de l'activité locomotrice, totalement inhibée par des agents bloquant les récepteurs dopaminergiques centraux.

Un effet stimulant de l'ergométrine sur les structures sérotoninergiques a également été démontré par potentialisation du réflexe de fléchissement des muscles des membres postérieurs (mouvement de pédalage), réflexe bloqué par les antagonistes de la sérotonine.

De plus, le taux de turn-over cérébral de sérotonine est abaissé par l'ergométrine, suggérant que celle-ci puisse agir sur les récepteurs de la sérotonine.

Toutefois, administré à petites doses et à des fins utérotoniques, l'alcaloïde ne semble pas avoir d'influence sur les effets psychiques et donc ne paraît pas jouer de rôle dans l'action psychotrope de la drogue.

Néanmoins, si l'ergométrine ne semble pas exercer d'effet psychotrope, il faut préciser que l'ergométrine est inscrite au Tableau I de la Convention de 1988 concernant les substances pouvant servir à la fabrication de stupéfiants et de psychotropes (cf. partie V : §2.6.2.)

2.1.4 Hydroxyéthylamide de l'acide lysergique

Cet alcaloïde produit des contractions sur l'utérus isolé de cobaye et sur l'utérus de lapine *in situ*.

Son activité est de 30 à 50 % égale à celle de l'ergométrine. (56)

Chez la souris et le lapin, il provoque un syndrome d'excitation (piloérection, mydriase, hyperthermie) semblant correspondre à une stimulation centrale du système nerveux sympathique. (57)

2.1.5 Mode d'action des amides des acides lysergique et isolysergique

L'étude biochimique du mécanisme d'action des hallucinogènes a consisté à rechercher au niveau des différentes structures cérébrales les interactions possibles entre ces substances et les médiateurs cérébraux.

A la suite de cette approche, la parenté structurale qui existe entre des substances à activité psychodysléptique puissante telles que le LSD, la psilocybine ou la psilocyne, et le neuromédiateur qu'est la sérotonine, fut rapidement remarquée.

Les amides de l'acide lysergique présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor* se rattachent directement par leurs structures à ces composés, qui possèdent tous un noyau indolique et dérivent de la tryptamine.

De plus, ces alcaloïdes reproduisent partiellement certains des effets du LSD (cf. paragraphe suivant) : syndrome d'excitation, hyperthermie, activité anti sérotonine par inhibition de la libération de la sérotonine, ce qui laisse à penser qu'ils pourraient agir de façon identique.

Toutefois, dans le cas des alcaloïdes d'*Ipomoea tricolor*, les effets hallucinogènes sont moins intenses que ceux produits par le LSD, ce qui semble aller de pair avec une activité antisérotonine moins importante. (58) (59) (60)

Pour exemple, l'activité antisérotonine de l'ergine, étudiée sur un utérus de rate isolé, a une valeur égale à 4 selon un barème dans lequel le LSD est égal à 100. (53)

Il semble donc difficile d'expliquer le mécanisme d'action de l'ergine, de l'isoergine et de l' α -hydroxyéthylamide de l'acide lysergique par un antagonisme sérotoninergique pur.

Il semble que les alcaloïdes dérivés des acides lysergiques et isolysergiques contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor* agissent comme des agonistes-antagonistes partiels de la sérotonine.

Leur action antagoniste agit au niveau des récepteurs 5-HT_{1A} présynaptique, tandis que l'action agoniste agira au niveau des récepteurs 5-HT₂ et principalement au niveau des récepteurs 5-HT_{2A} post synaptiques. (61) (62) (63) (64) (65) (66)

Les 5-HT_{2A} seraient responsables majoritairement des effets comportementaux, alors que les 5-HT_{1A} moduleraient l'intensité de l'expérience psychédélique.

L'activation des récepteurs 5-HT_{2A} par la sérotonine provoque une augmentation des potentiels excitateurs post synaptiques au niveau des neurones pyramidaux de différentes aires corticales.

Ceci implique une libération de glutamate, qui serait accentuée au niveau des aires d'associations primitives visuelles, auditives, somato-sensorielles et émotionnelles des cortex frontal et pariétal humains, qui possèdent une très haute densité de sites 5-HT_{2A}.

Une analogie dans l'excitation de ces récepteurs par les amides des acides lysergiques et isolysergiques contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor* expliquerait les modifications de la perception perçues lors des expériences psychédéliques.

Le mécanisme pharmacologique exact des principaux effets générés par les graines d'*Ipomoea tricolor* : hallucinations, tremblements voire convulsions, semble prendre en compte l'interconnexion des différentes voies du système nerveux central et reste encore à élucider.

2.2 Elymoclavine et autres clavines

Les études pharmacologiques réalisées sur l'élymoclavine par différents auteurs ont abouti à des résultats contradictoires.

Sur l'animal, l'élymoclavine produit des symptômes d'excitation par stimulation centrale des nerfs sympathiques (67), alors que sur l'Homme, à des doses relativement faibles (0,03 à 0,11 mg/kg) les effets primaires observés ont été de type sédatif.

Il semblerait que ces activités pharmacologiques opposées puissent s'expliquer par l'intervention du paramètre dose.

L'élymoclavine a été comparée chez le rat à l'apomorphine, agoniste dopaminergique des récepteurs D1 et D2.

Tout comme l'apomorphine, l'élymoclavine (ainsi d'ailleurs que l'agroclavine) induit chez le rat des stéréotypies continues (léchages, mâchage, morsures...) toutefois différentes et à des doses inférieures, ainsi qu'un effet biphasique selon la dose sur la locomotion. A faible dose, on observe une baisse d'activité, tandis que pour des doses élevées, une augmentation d'activité est constatée.

Par ailleurs, une activité anti-prolactine de l'élymoclavine a pu être mise en évidence du fait de son action agoniste dopaminergique.

Les autres clavines quant à elles ne semblent jouer aucun rôle dans l'apparition des effets de la drogue et sont ainsi dépourvues de propriétés pharmacologiques. D'ailleurs nous avons déjà évoqué au cours du paragraphe 4 de l'étude chimique concernant la biogénèse, que l'élymoclavine, l'agroclavine et la chanoclavine-I, jouent en quelque sorte le rôle de plaque tournante dans la synthèse terminale des alcaloïdes.

On peut donc résumer l'action pharmacologique des différents constituants présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor*, et donc les effets qui en découlent, de la façon suivante :

- Interférence avec le système sérotoninergique : effet hallucinogène par action antisérotonine.
- Interférence avec le système adrénergique : effet ocytocique et vasoconstricteur par action agoniste α -adrénergique.
- Interférence avec le système dopaminergique : effet anti-prolactine par action agoniste sur les récepteurs à la dopamine.

3 – Effets généraux des graines d'*Ipomoea tricolor*

3.1 Effets physiques (48)

La plupart des drogues hallucinogènes, dont font partie les graines d'*Ipomoea tricolor*, stimulent le système nerveux sympathique ; ceci entraîne, tout comme les amphétamines, de nombreux effets cliniques.

3.1.1 Signes vitaux

- Augmentation de la fréquence cardiaque (tachycardie).
- Augmentation de la pression artérielle.
- Augmentation de la température (hyperthermie) entraînant une transpiration excessive.
- Tachypnée.

3.1.2 Effets oculaires

- Mydriase (dilatation des pupilles).
- Hypersécrétion lacrymale.
- Perception altérée des couleurs et vision floue.

3.1.3 Effets cardiovasculaires

- Tachycardie
- Hypertension artérielle.
- Vasoconstriction pouvant provoquer une ischémie des extrémités (pieds-mains).

3.1.4 Effets respiratoires

- Tachypnée
- Bronchoconstriction

Ces effets sont observés après absorption de fortes doses.

3.1.5 Effets neurologiques

- Tremblements et incoordination pouvant aller jusqu'à des convulsions.
- Plus rarement faiblesse musculaire et ataxie.

3.1.6 Effets gastroduodénaux

- Vomissements.
- Diarrhées.
- Crampes abdominales.
- Hypersalivation.
- Anorexie.

3.1.7 Effets gynécologiques

- Contractions utérines : action ocytocique.
- Activité antihémorragique due au phénomène de vasoconstriction.

3.2 Effets psychiques (48)

La stimulation du tronc cérébral, en particulier de la formation réticulée, peut surcharger les voies sensitives et sensorielles, rendant l'utilisateur extrêmement conscient de ses sensations.

Les alcaloïdes contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor* surchargent le tronc cérébral et provoquent ainsi des distorsions sensorielles (matérialisation de sons comme des images, impression de « ressentir » des odeurs ou « d'entendre » des couleurs), rêveries, dépersonnalisation, modification de l'humeur et diminution de la concentration et de la motivation.

3.2.1 Distorsions sensorielles

Une perturbation des centres visuels et auditifs peut donner l'impression d'éclairs de lumière ou de passage à travers des murs.

Une stimulation auditive comme le son d'une musique peut alors passer par un circuit visuel, si bien que la musique peut être « vue » sous forme de tableaux colorés et changeant, ou encore des messages visuels peuvent se transformer en messages auditifs, engendrant des sons étranges.

On désigne sous le nom de synesthésie ce passage d'un sens à l'autre, ou leur mélange.

3.2.2 Modifications de l'humeur

Ipomoea tricolor et toutes les drogues hallucinogènes en général ont un effet important sur l'humeur car elles agissent sur le centre de l'émotion (le système limbique). C'est pourquoi l'utilisateur peut passer de l'euphorie à un état de somnolence intense au cours d'une même expérience.

Les graines d'*Ipomoea tricolor* ont également pour effet d'inhiber les centres de la mémoire et d'autres fonctions cérébrales supérieures telles que le jugement et la raison.

Ainsi elles peuvent être responsables d'attitudes paranoïaques, d'attaques de panique ou de réactions aiguës de psychose suivant l'état psychologique dans lequel se trouve l'utilisateur au moment de l'ingestion.

Il devient également difficile de s'exprimer verbalement lorsqu'on est sous l'influence des dérivés de l'acide lysergique contenus dans les graines d'*Ipomoea tricolor*. Des réponses avec un seul mot et des commentaires apparemment non appropriés sont fréquents.

Un utilisateur peut éprouver des sensations et des émotions intenses mais peut avoir des difficultés à dire aux autres ce qu'il ressent.

3.2.3 Différences entre une illusion, un délire et une hallucination

L'illusion

Une illusion est la perception erronée d'un stimulus réel.

Par exemple, une corde peut être interprétée à tort comme un serpent ou une peau douce comme de la soie.

Le délire

Un délire est une idée erronée qui n'est pas influencée par la raison.

Par exemple quelqu'un qui pense qu'il peut voler, ou dont les pensées sont déformées ou deviennent menaçantes.

L'hallucination

Une hallucination est une expérience sensorielle sans rapport avec la réalité, comme celle de voir une créature ou un objet qui n'existe pas.

Avec les dérivés indoliques présents dans *Ipomoea tricolor*, mais aussi avec la plupart des drogues hallucinogènes, les illusions et les délires sont les expériences essentielles.

3.3 L'expérience hallucinogène sous *Ipomoea tricolor*

3.3.1 Déroulement de l'expérience hallucinogène : chronologie des effets observés

En général les effets sont ressentis 30 à 90 minutes après consommation des graines, mais parfois il peut se passer quelques heures avant que les effets culminent. L'expérience entière peut durer jusqu'à 12 heures.

L'expérience hallucinogène sous *Ipomoea tricolor* peut être résumée en 3 phases bien distinctes.

Phase	Temps après ingestion (en moyenne)	Effets observés
Phase somatique	Entre 0 et 90 minutes	Hypertension artérielle Mydriase Tachycardie Nausées/vomissements Maux de tête
Phase perceptuelle ou sensorielle	Entre 60 et 120 minutes	Altérations visuelles : - altérations des couleurs - altérations des formes - visions floues Altérations auditives Altérations sensorielles - altération des distances - altération du temps Synesthésie (passage d'un sens à un autre ou mélange des sens)
Phase psychique	Entre 2 et 12 heures	Changements d'humeur fréquents : - euphorie - attaque de panique - dépression - somnolence - attitudes paranoïaques - réactions aiguës de psychose Sentiment de dépersonnalisation Perte du jugement et de la raison

Tableau VII : Les trois phases de l'expérience hallucinogène sous LSA et ses dérivés (68).

Si l'action des hallucinogènes diffère suivant les produits considérés, leur structure, leur activité pondérale et les doses administrées, elle dépend aussi de l'individu qui reçoit la drogue.

Les réactions seront très différentes suivant qu'il s'agit d'un individu « normal » ou d'un malade mental.

La réaction hallucinatoire, la déviation sensorielle et surtout le contenu affectif de la période hallucinatoire dépendent essentiellement de la structure physiologique du sujet. (49)

3.3.2 Récit d'expériences hallucinogènes

Sur Internet, de nombreux usagers font part de leurs expériences hallucinogènes, notamment à la suite d'ingestion de graines d'*Ipomoea tricolor* par l'intermédiaire de forums de discussion.

C'est le cas du témoignage assez exhaustif traduit ci-dessous. (69)

San Francisco, Samedi 1^{er} février 1997 (Auteur anonyme) :

« 14h00 : J'ai compté 500 graines et les ai broyées en poudre fine dans un moulin à café. J'ai divisé les graines broyées en deux piles égales et les ai trempés dans environ 1 tasse d'eau chacune.

15h30 : J'ai mangé une demi-miche de pain et deux tranches de fromage.

16h30 : J'ai inspecté le liquide. Maintenant il y a une bordure verdoyante avec un liquide brun qui sent le champignon.

17h30 : Mon ami B. arrive et nous avons tous deux pris un comprimé de Dramamine® (Dimenhydrinate, classe des antiémétiques) pour aider à faire passer les nausées, tel que recommandé dans certains groupes de discussion.

18h00 : Je bois le liquide devenu brun et toute la bouillie de graines en poudre (j'ai lu dans un groupe de discussion qu'il était recommandé par quelqu'un de consommer également les graines). Je pense qu'il a raison. B. toutefois pense que c'est peu pratique et après dix minutes à essayer de mâcher la bouillie à travers ses dents, je suis allé lui chercher un filtre à café, impossible d'en trouver un. Elle en a gardé un peu entre ses dents.

18h30 : Je me sens nauséux et moite. Je joue avec le lecteur vidéo. Je me sens irritable.

18h50 : Je suis un peu « space » et me sens comme « rangé ». B. ressent des nausées, elle a froid, se sent fragile et alertée mentalement, physiquement fatiguée.

19h00 : Nous commençons à regarder le film "Slacker", mais il me rend fou, tous ces monologues nihilistes ! C'est tellement anti-psychédélique. Je prends mon appareil photo et commence à prendre des photos de l'écran de télévision.

19h30 : Je suis encore nauséux et j'ai le sentiment d'être serré dans la poitrine, comme avec l'acide (LSD).

19h40 : Le temps passe très lentement. Le téléviseur est très éblouissant. Nous n'avons pas continué à regarder "Slacker", en raison de difficultés techniques. Nous éteignons et juste écoutons les bruits.

19h50 : Départ du « flashback ». Euphorie, des nausées, des effets de table tournante. Je commence à faire une danse psychédélique cliché, agitant mes mains en l'air en vague, en ondulant mon corps. Je tremble en tenant l'appareil photo, j'ai des picotements et des engourdissements.

19h55 : B. a du mal à m'entendre. Peut-être que je ne parle pas vraiment. Nous mettons de la musique : « Open » du groupe The Cure. "La couleur de la musique est trop forte ..." Ils ont raison, le bruit peut être visuel, comme à la télévision.

20h35 : Je prépare le repas. Je me sens un peu « en dehors ». Rappelez-moi de ne pas me regarder dans le miroir de nouveau. Est-ce que la façon dont je regarde d'autres personnes ? Horreur.

20h45 : « flashback » prismatique. Je sens que je suis tombé dans un cliché. La bougie a beaucoup de luminosité. Le repas est posé comme un bon pique-nique et le vin australien est en train de me mettre à l'envers.

20h55 : Suivi d'un débat linguistique : insect -> ant -> aunt -> tante -> tantric -> Nirvana.

21h15 : « flashback » imagée. B. a une idée de magazine : « Pénombre ». Sur le bord et tout autour d'une feuille je dessine une coupe d'une éclipse totale du soleil (référence aux Pink Floyd – Dark Side Of The Sun). Je remarque le logo Philip Morris® sur un paquet de Marlboro® : Un logo très impérial avec deux bêtes d'élevage, un bouclier et des jolis ornements, et la devise : "Veni Vidi Vici". Foutez le camp, ça doit être une blague ! C'est ça le post-modernisme pour vous ! C'est tellement autoréférentiel !

Suivi de cette pensée : Je suis venu, j'ai vu, j'ai vaincu -> cowboy -> destin manifeste -> Empire britannique (Les logos chics) -> Jules César -> le style ancien du colonialisme -> le néo-colonialisme -> commerce des cigarettes.

J'ai l'idée de faire un énorme coup avec le détournement du logo Marlboro et l'afficher quelque part, mais je me souviens que l'artiste Hans HAACKE a déjà fait quelque chose comme ça. Et pourquoi est-il écrit « Unlimited - 5 miles » sur le côté du paquet de Marlboro ?

Tout ce que je veux faire maintenant est fumer.

« Pénombre » pourrait avoir de "fausses" annonces qui ressemblent aux vrais magazines, et exposer des avertissements sur des choses comme le logo Marlboro®. Les essais seront reportés sur les articles et les lecteurs devraient comprendre comment fonctionnent les choses. Nous pourrions aussi produire une série sur « Citibank ».

21h45 : B. est facilement distraite, elle maintient le regard sur le verre "Redwoods 1972-1992". Elle dit qu'elle voit des chevaux se déplaçant parmi les arbres. Les murs se déplacent en avant puis en arrière. B. a fait plusieurs remarques au sujet de l'angle très aigu de la table.

Elle dit qu'elle y voit comme à travers une peinture de Cézanne : preuve ultime pour moi qu'au 19ème siècle, les Français savaient déjà comment extraire le LSD des alcaloïdes de l'ergot du champignon qui pousse sur le seigle. Ce ne sont pas exactement les champs de maïs que Van Gogh peignait.

Il est inscrit « Redwoods 1972-1992 » sur le verre de vin. Les mots « Forest-green » inscrits en arc dans un cercle autour des arbres correspondant de la forêt verte, qui semblent être des séquoias (traduction de Redwoods). La police des caractères est « Tolkienesque » ; difficile de dire si les mots sont écrits en majuscules ou en minuscules. L'artiste a fait un arbre plus petit que les autres, ce qui donne une certaine perspective, effet renforcé par l'arbre sombre en arrière.

Que peut-il bien vouloir dire ? Était-ce lié particulièrement aux bonnes années de croissance ? Étaient-ce les années d'or des séquoias et je l'avais manqué ? Était-ce la célébration de vingt années de visite des séquoias de quelqu'un ? Ou était-ce la famille « séquoias » qui fêtaient leur vingtième anniversaire ? Dans ce cas, quels ont été les genres de verres faits dans ce magasin ?

Cela m'a rendu triste de penser que ces verres rappelaient des temps meilleurs.

Un autre regard sur le verre révèle que la conception et les motifs ont été transférés sur le verre par une technique de production de masse, ce qui indique que le verre est probablement un parmi beaucoup d'autres. Compte tenu de cela, il apparaît que le verre a été fabriqué probablement par une institution pour célébrer un certain anniversaire.

Mon esprit pense aux commissions forestières, mais le manque d'un logo officiel ou d'une devise pèse contre cette idée. « Redwoods » m'évoque maintenant le tourisme et les hôtels. Il pourrait être issu d'un hôtel célébrant vingt années de fonctionnement, mais à

moins que les bavures vertes dans l'arrière-plan soient un hôtel, il semble peu probable que l'hôtel allait se célébrer sur un verre sans se montrer.

Pour l'instant, les « Redwoods » gardent leurs secrets. J'ai aussi quelques autres verres avec « Mike et Juli, le 8 Juin, 1991 » inscrit dessus.

B. se sent étrangement en contact avec son corps, mais elle se sent en dehors d'elle-même. Elle a un sentiment étrange dans le bas-ventre. Nous pensons que ce pourrait être une contraction utérine, effet secondaire des graines.

22h00 : Pourquoi il y a un chameau et des pyramides sur une boîte de cigarettes Américaine ?

22h30 : « James et la pêche géante ». Ceci est le type de film à regarder. Les couleurs sont hors de ce monde. Elles ne peuvent pas être contenues par l'écran et commencent à inonder la pièce. Nous sommes captivés. Le canapé est une pêche. Encore plus de photos de la télévision.

23h50 : Suivi de pensée : expérience psychédélique -> « James et la pêche géante » -> infographie -> Pixar -> Steve Jobs -> Apple -> L'ordinateur pour le reste d'entre nous -> hippies-> la liberté -> expérience psychédélique.

Ou encore : expérience psychédélique -> « James et la pêche géante » -> infographie -> Pixar -> Steve Jobs -> Enorme Business -> tous les hommes travaillent pour eux-mêmes -> entrepreneurs -> la liberté -> expérience psychédélique.

Tout est connecté !

La pêche géante de l'ancien monde à la recherche de la Big Apple. Le rêve Américain. Naviguant parfaitement grâce à un ciel bleu céleste. Un endroit où tout le monde est libre, mais certains ne sont pas aussi libres que d'autres, comme les mouettes qui ont été trompées en suivant les remous des bateaux pendant 5000 miles, dans le sillage des navires négriers.

00h00 : Qu'est-ce qu'on fait maintenant ? Aller sur Internet ? Ou dormir ? Nous avons dormi. Une des bonnes choses au sujet des graines de Morning Glory par rapport au LSD est que cela ne vous tient pas éveillé toute la nuit.

Le lendemain, B. et moi-même sommes allés nous promener sur Haight Street au départ de mon appartement de Fillmore et Haight. Les choses semblent tellement différentes maintenant, tout semble plus facile. Mais où sont passés tous les hippies ?

Nous sommes entrés dans le parc de Golden Gate. C'était une belle journée. Peut-être les hippies sont-ils désormais branchés sur autre chose... »

Ce compte-rendu d'expérience après ingestion de graines d'*Ipomoea tricolor* retrace bien la chronologie des effets déjà abordée dans le paragraphe 3.3.1 précédent.

De plus ce témoignage montre bien à quel point les effets digestifs peuvent être mal perçus par les usagers.

4 – Approche toxicologique des graines d'*Ipomoea tricolor*

4.1 Les graines d'*Ipomoea tricolor* : un puissant hallucinogène

Une étude publiée aux États-Unis en 1999 concernant la toxicité des plantes domestiques fait état du cas d'une patiente de 20 ans amenée aux urgences après avoir ingéré délibérément 250 graines d'*Ipomoea tricolor*. (70) (71)

Cette patiente est arrivée en pleurs, se plaignant d'hallucinations et en répondant de façon inappropriée aux soignants.

L'examen physique à l'arrivée de cette patiente indiquait les éléments suivants (symptômes de type anticholinergique)

- Tachycardie,
- Hypertension artérielle
- Dilatation pupillaire (mydriase),
- Visage rouge,
- Augmentation des réflexes tendineux.

Au vu de ces résultats, la patiente fut gardée en observation toute la nuit pour surveillance avec administration intraveineuse de chlorure de sodium isotonique à 0,9% (soluté de réhydratation). Par la suite les symptômes suivants ont été constatés :

Après 5h :

- Anxiété,
- Sensibilité accrue aux couleurs,
- Fin des hallucinations.

Après 9h :

- Diarrhée,
- Hypotension intermittente

Après 2 jours, la plupart des symptômes avaient disparu, à l'exception des pupilles dilatées et de l'augmentation de ses réflexes tendineux.

Un mois plus tard, la patiente se plaignait encore de réminiscences à type de « flashbacks » caractérisées par des hallucinations auditives et ce, à chaque fois qu'elle fumait une cigarette.

La patiente confia alors qu'elle avait commandé ces graines par l'intermédiaire d'Internet afin d'accéder à un état de transe et de visions multiples.

Nous verrons dans la dernière partie de cette thèse (§ 2.4) le rôle qu'a joué Internet dans l'accès aux hallucinogènes de toutes sortes.

Les graines sont peu chères (cf. partie V : § 2.3) et sont donc facilement accessibles à tous les individus en quête de nouvelles expériences. L'engouement est d'autant plus grand que cet hallucinogène est d'origine naturelle.

4.2 Effets cliniques indésirables (52)

4.2.1 Effets indésirables de type digestif

De nombreux articles font état des symptômes désagréables et notamment digestifs que procure l'ingestion des graines d'*Ipomoea tricolor* à des fins hallucinogènes. (24) (72) (73)

La survenue d'effets gastroduodénaux après ingestion de telles graines rend l'expérience vraiment peu plaisante et ce, d'autant plus que les usagers n'en sont en général pas avertis au préalable. (24)

Toutefois certains sites Internet mentionnent la possibilité d'apparition d'effets secondaires digestifs chez certains usagers alors qu'en fait ils sont quasiment systématiques.

L'ingestion des graines d'*Ipomoea tricolor* peut, en effet, entraîner de manière générale (71) :

- Hypotension
- Nausée
- Diarrhée
- Dilatation des pupilles (mydriase)
- Hallucinations

Ces effets digestifs peuvent être intenses surtout pendant les deux premières heures après l'ingestion des graines. Relativement fréquents lors des premières prises, ces effets disparaissent lors de la répétition des prises. (72)

Il semblerait que ces effets digestifs désagréables soient causés par les huiles contenues dans l'enveloppe ou cosse de la graine. Il est recommandé par les sites commercialisant ces graines de les tremper dans l'eau trois à quatre jours, puis de gratter et d'enlever la substance blanche et molle à la surface, meilleure manière de diminuer les maux de ventre après absorption.

Cette étape de conditionnement des graines est donc essentielle pour une utilisation récréative avec le moins d'effets néfastes possible comme nous le verrons dans la dernière partie de cette thèse consacrée aux usages (§ 2.2)

Pour éviter ces effets digestifs désagréables, il est également possible d'extraire le LSA et autres amides psychoactifs des graines d'*Ipomoea tricolor* (cf. partie V : § 2.2.1)

4.2.2 Autres Effets indésirables

L'utilisateur de graines d'*Ipomoea tricolor* peut être également soumis, après ingestion, à des effets secondaires non souhaitables au même titre que les symptômes digestifs.

Un refroidissement des extrémités des membres dû à l'action vasoconstrictrice de certains alcaloïdes présents dans les graines (notamment l'ergométrine) est possible. Si les ingestions de graines d'*Ipomoea tricolor* sont trop fréquentes, cette action vasoconstrictrice pourrait même amener au phénomène d'ergotisme et donc à un risque de gangrène dont l'amputation constitue la seule issue.

Fort heureusement, aucun cas d'ergotisme lié à la prise de graines de Morning Glory n'a été rapporté, cependant il faut savoir que le risque existe. (72) (74)

L'utilisation des graines d'*Ipomoea tricolor* peut également provoquer une somnolence avec sensation de vide psychique. Cet effet de fatigue et d'avachissement qui constitue un effet narcotique puissamment sédatif est peu prisé dans l'usage de drogues hallucinogènes.

Enfin l'apparition de crises convulsives de type grand mal suite à une administration d'amides de l'acide lysergique est possible mais ces dernières semblent extrêmement rares. Avec le LSD quelques cas de crises convulsives ont été rapportés, mais il apparaît que ces crises représentent plus une réponse particulière de certains individus qu'une véritable réaction de type toxique.

4.3 Complications et dangers liés à l'usage des graines d'*Ipomoea tricolor*

Les complications liées à l'usage des graines d'*Ipomoea tricolor* sont multiples. En effet, si leur utilisation n'entraîne pas de dépendance ou d'addiction, le danger inhérent à la prise de cet hallucinogène est cependant bien présent.

De la simple réaction de panique, en passant par la psychose ou la dépression, ces complications peuvent aller jusqu'à l'extrême, pouvant amener le sujet à s'autolyser.

Les effets négatifs évoqués par les usagers sont surtout les « mauvais voyages », des malaises « à tonalité cauchemardesque » accompagnés d'angoisses, qui surviendraient en général lors de prises dans un contexte non optimal (personne fatiguée par exemple).

Des risques avérés d'accidents ou d'actes inconsidérés liés au vécu délirant lors de la prise des graines d'*Ipomoea tricolor* sont également mentionnés.

4.3.1 Réactions aiguës et mauvais « voyages »

4.3.1.1 Réactions aiguës d'allure psychotique

Les réactions aiguës d'allure psychotique constituent la complication la plus fréquemment rapportée à la suite de la consommation de dérivés lysergiques.

Elles commencent habituellement au cours de l'expérience hallucinogène et représentent un danger tant pour le sujet que pour autrui.

Les symptômes les plus typiques de ces réactions sont :

- Idées délirantes de type paranoïaque : persécution et mégalomanie,
- Hallucinations essentiellement visuelles, évocatrices de celles décrites par les sujets victimes d'un processus schizophrénique,
- Sentiment de terreur qui submerge les sujets, lié à une impression de perte de contrôle.

Nombre de ces réactions psychotiques aiguës évoluent favorablement en 48 heures ou moins, au pire en moins d'une semaine.

Elles sont plus ou moins intenses en fonction de la terreur du sujet, des convictions délirantes et des hallucinations et il existe en fait un continuum menant aux réactions non psychotiques de panique.

4.3.1.2 Réactions non psychotiques de panique

Ce type de réaction est très fréquent. Habituellement les sujets :

- Sont terrifiés,
- Sont légèrement confus,
- Ont peur de devenir fou,
- Ont peur de ne pas pouvoir revenir dans leur réalité quotidienne

Ces symptômes disparaissent en quelques jours.

4.3.1.3 Réactions agressives

Les dérivés lysergiques, en affaiblissant l'importance de la réalité, sont susceptibles d'affaiblir le contrôle des sujets sur eux-mêmes et ainsi faciliter la libération de comportements agressifs.

4.3.2 Désordres chroniques

4.3.2.1 Psychoses chroniques

Les psychoses chroniques peuvent survenir soit au cours d'un épisode aigu, soit se constituer progressivement, secondairement à l'expérience hallucinogène.

Il peut s'agir de schizophrénies simples, de délires paranoïaques et interprétatifs, de délires mystiques ou mégalomaniaques, mais aussi de psychoses hallucinatoires. Le tableau le plus fréquent est un mélange d'éléments appartenant à ces différents syndromes.

Ces psychoses chroniques peuvent survenir après une seule prise de drogue, aussi bien qu'après plusieurs centaines d'expériences. Elles se produiraient habituellement en moyenne après 5 à 10 ingestions.

Ces psychoses chroniques peuvent apparaître chez des sujets n'ayant jamais présenté antérieurement aucun comportement déviant, cependant, des éléments psychopathologiques sont signalés pratiquement chaque fois qu'un cas de schizophrénie ou de paranoïa est rapporté suite à l'ingestion de dérivés lysergiques.

4.3.2.2 Etats dépressifs

Les états dépressifs prolongés qui sont provoqués par l'expérience hallucinogène sont plus rarement décrits. Ils ont été évoqués devant des suicides survenus plusieurs mois après l'expérience hallucinogène, principalement avec le LSD.

Rarement purs, ces états dépressifs suivent en général les états aigus de panique et s'accompagnent d'une anxiété importante nécessitant un traitement médicamenteux.

4.3.3 Flashbacks

Les flashbacks se définissent comme étant la reviviscence involontaire des effets d'une drogue longtemps après la disparition de cette drogue de l'organisme (jusqu'à 1 an ou plus).

Survenant plus fréquemment chez les sujets ayant souvent pris des hallucinogènes, les flashbacks peuvent également survenir après une seule expérience.

Ils peuvent être déclenchés par une réduction de la stimulation sensorielle, la fatigue, la détente ou encore le stress, mais aussi par l'intermédiaire de n'importe quelles substances psychoactives.

Les flashbacks peuvent impliquer toutes les perceptions sensorielles, bien que plus fréquents dans le domaine visuel, il s'agit :

- Soit d'images effrayantes qui, malgré les efforts du sujet pour les faire disparaître, se superposent à la réalité ou ont l'air d'en faire partie,
- Soit du retour inopiné de distorsions sensorielles mineures ou majeures vécues sous l'influence de la drogue : brouillard, modification des couleurs, ondulation du champ visuel...

Il peut s'agir également de phénomènes peu marqués et plutôt agréables (brillance de la nature) ; ou bien d'une angoisse vague (peur de conduire) ; ou encore l'impression d'être sous l'effet de dérivés de l'acide lysergique en se réveillant.

4.3.4 Suicides

L'un des plus grands dangers liés à l'usage d'amides de l'acide lysergique est la perte de jugement et une détérioration du processus d'autopréservation.

Ceci associé à un allongement du temps de réaction et des distorsions visuelles peut transformer en aventure risquée la simple conduite d'une automobile.

Des tentatives de suicide sous l'effet de dérivés lysergiques présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor* ont d'ailleurs été observées du fait de la persistance des hallucinations et des flashbacks des semaines encore après l'ingestion. Cette persistance des hallucinations est mal perçue par les usagers qui croient perdre la tête. (74)

Un cas de suicide a été relevé suite à la prise de graines de Morning Glory. Ce dernier date de 1964 et concerne un étudiant d'université de 24 ans qui avait consommé à son domicile l'équivalent de 200 à 300 µg de LSD. (72)

L'effet des graines d'*Ipomoea tricolor* étant estimé à 6-8 heures en moyenne, cet étudiant commença à s'alarmer quand après 8 heures il sentit que les effets étaient toujours autant présents.

Soumis à d'intenses effets physiques (tachycardie, palpitation, transpiration excessive, vertiges) et psychiques (hallucinations auditives et visuelles, paranoïa, dépersonnalisation...), il décida alors de prendre un sédatif pour se calmer.

Malgré cela les effets se prolongèrent dans les 24 heures suivantes tout en ayant une diminution progressive de leur intensité.

Pendant les 3 semaines suivant la prise, l'étudiant fut encore soumis à des réminiscences d'effets produits par les dérivés lysergiques alors qu'il n'avait pas reconsumé de graines d'*Ipomoea tricolor* ou de substances semblables ; ses oreilles étaient soumises à des « sifflements » permanents.

La persistance de ces effets l'amena à penser qu'il était devenu complètement fou.

Cette peur de l'aliénation l'obligea à avoir recours aux sédatifs pour essayer de dormir un peu car cet état l'avait complètement affaibli.

Un matin, après s'être encore réveillé dans un « état hors de l'équilibre », il décida de prendre sa voiture et finit mort encastré dans une maison, sa vitesse de conduite ayant été estimée à 140-160km/h.

4.4 Mise en garde et contre-indications à l'ingestion de graines d'*Ipomoea tricolor*

La consommation des graines d'*Ipomoea tricolor* est très fortement déconseillée aux femmes enceintes du fait de la présence dans ces graines de substances alcaloïdiques dont l'ergométrine qui stimulent l'utérus et provoque ainsi des contractions utérines responsables d'avortement spontanés (cf. § 2.1.3 précédent). (45) (75)

L'utilisateur dépressif ou angoissé doit s'abstenir d'ingérer ces graines qui peuvent provoquer chez lui une exagération de toutes les tendances à l'instabilité.

Les personnes ayant tendance à la schizophrénie ou ayant des antécédents familiaux de schizophrénie doivent être très prudentes lors de l'utilisation de ces graines car il y a un risque élevé de mauvaise réaction, il leur est recommandé d'éviter d'en consommer sous peine d'entraîner de graves problèmes psychiques.

Il est également recommandé de ne pas conduire de véhicule dans les 12 heures suivant la prise de graines d'*Ipomoea tricolor*, les réflexes étant fortement altérés et entraînant chez l'usager une sensation de calme intense.

Le « trip » dure de 6 à 10 heures suivant les individus, mais l'utilisateur reste soumis à un sommeil profond et bienfaisant jusqu'à 12 heures après ingestion.

Cette sensation de bien-être après le « voyage » proprement dit est fréquente mais certains usagers auraient une sensation de « gueule-de-bois » avec un regard vague et des

vertiges qui rendent le moment moins agréable et surtout qui rendent impossible, là aussi, la conduite d'un véhicule.

Toutes ces mises en garde sont rappelées par la plupart des nombreux sites Internet qui permettent l'achat des graines, l'utilisateur étant ainsi averti au préalable des risques.

4.5 Traitement des intoxications par les graines d'*Ipomoea tricolor*

Le traitement privilégié en cas d'intoxication par les graines d'*Ipomoea tricolor* est celui recommandé pour toutes les intoxications dues à une substance de type hallucinogène.

Il tient plus du comportement à adopter face à la personne intoxiquée que d'un recours thérapeutique. (72)

- Tout d'abord réconforter et rassurer la personne intoxiquée, surtout en cas de réaction aiguë anxieuse ou de mauvais « voyage ».
- L'isoler de la lumière, du bruit, des odeurs... En somme, de toutes stimulations sensorielles, les organes des sens étant fortement sollicités par les hallucinogènes.
- La protéger et la calmer.

Un traitement symptomatique peut s'avérer nécessaire dans certains cas. (72)

Par exemple si la personne est très agitée, se débat ou convulse et nécessite d'être soumise à une substance sédatrice, on peut avoir recours au diazépam (Valium®) en IV ou per os. L'halopéridol (Haldol®) en IM, IV ou per os peut également constituer une bonne alternative au diazépam.

Du fait de l'absorption rapide des alcaloïdes présents dans les graines d'*Ipomoea tricolor*, l'intérêt d'un lavage gastrique est limité. L'usage du charbon activé est possible en cas d'ingestion de grandes quantités de graines.

Dans tous les cas, il ne faut jamais provoquer de vomissements chez un sujet inconscient ou dont la conscience est altérée, qui convulse ou soumis à des difficultés respiratoires.

PARTIE V :
USAGES

1 – Utilisation traditionnelle

1.1 Comme enthéogène

1.1.1 Quelques définitions

Les termes « hallucinogènes », « psychédélique » ou « enthéogène » utilisés pour parler d'*Ipomoea tricolor* sont pratiquement interchangeables.

Chacun des autres termes (« psycholytique », « psychodysleptique », « psychomimétique », « délirigène », « entactogène » ...) se réfère à un angle particulier d'observation des effets des substances dite hallucinogènes.

Substance hallucinogène

Il s'agit du terme le plus couramment utilisé dans la littérature psychiatrique concernant ces substances.

Pour Hoffer et Osmond (76), le terme d'hallucinogène n'est pas satisfaisant car « il met l'accent sur l'élément perceptuel de la réponse à ces drogues ».

Les hallucinogènes étaient censés induire exclusivement des hallucinations, au sens d'illusions de perceptions, de perceptions imaginaires sans objet réel.

Ils sont donc précisément des « composés chimiques qui, à des doses non toxiques, entraînent des modifications des perceptions, du cours de la pensée et de l'humeur, mais rarement de la confusion mentale, des troubles de la mémoire, ou une désorientation à l'égard des personnes, de l'espace et du temps. »

Ce terme est largement utilisé pour évoquer les effets consécutifs à la consommation des graines d'*Ipomoea tricolor*.

Substance délirigène

Ce terme est utilisé pour les substances induisant, a contrario des hallucinogènes, une confusion mentale importante avec une perte massive du rapport à la réalité, une désorientation spatio-temporelle et des troubles mnésiques.

Substance psychédélique

Proposé en 1956 par Humphrey Osmond et Aldous Huxley, ce terme a ensuite été popularisé par Timothy Leary lorsqu'il était assistant en psychologie à la célèbre Université de Cambridge (USA) ; il signifie « esprit manifesté ». (77) (78)

Substance psychodysleptique

Terme proposé en 1959 par Jean Delay, un des « pères » de la psychiatrie française moderne et qui est défini de la façon suivante : « dans ce groupe rentrent toutes les substances qui perturbent l'activité mentale et engendrent une déviation délirante du jugement avec distorsion dans l'appréciation des valeurs de la réalité. Ces drogues sont génératrices d'hallucinations ou d'illusions, d'états oniriques ou oniroïdes, d'états de confusion ou de dépersonnalisation (...) ces drogues sont susceptibles de reproduire le fait le plus caractéristique de l'aliénation, celui que les Anciens identifiaient à la « folie » elle-même, c'est-à-dire le délire (du latin *delirare*, sortir du sillon) ». (79)

Substance enthéogène

Ce terme à la même racine qu'enthousiasme ; il a été proposé par R. Gordon Wasson et J. Ott, pour évoquer « la libération ou l'expression d'un sentiment divin à l'intérieur de soi ». (6)

Substance psycholytique

Substance provoquant une modification des fonctionnements psychologiques habituels, entraînant par voie de conséquence des modifications « spontanées » de comportement et une réorganisation des émotions et du cours de la pensée.

Substance psychotomimétique ou psychomimétique

Substance pouvant entraîner un état psychotique temporaire et artificiel.

Substance entactogène ou empathogène

Terme employé pour certaines substances en particulier les phényléthylamines de la famille de l'ecstasy (MDA, MDEA, MDMA, MBDB), améliorant chez de nombreux sujets la capacité à entrer en relation avec les autres (empathie) et à atteindre pour soi-même un état de sérénité.

L'euphorie provoquée est également caractéristique et se rapproche de celle induite par les champignons hallucinogènes de la famille des psilocybes (contenant des tryptamines).

Le terme d'entactogène a été défini au début des années 1980 par Shulgin et Nichols comme étant le fait de « produire un contact avec son propre corps ». (80)

1.1.2 *Ipomoea tricolor* et chamanisme

Il ne reste que très peu de témoignages évoquant l'utilisation psychoactive traditionnelle d'*Ipomoea tricolor*, mais ces derniers temps les graines de cette plante sont devenues populaires pour leur « LSD-like effects » (cf. paragraphe suivant concernant les usages actuels).

Un autre membre de la famille des *Convolvulaceae* est employé par les chamans d'une façon semblable à celle d'*Ipomoea tricolor*, il s'agit de *Turbina corymbosa*, dont les graines de composition voisine sont parmi les hallucinogènes sacrés les plus importants de nombreux indiens du sud du Mexique (Oaxaca).

Les Aztèques ont appelé « *Ololiuqui* » et « *Tlilitzin* » les mélanges des graines de ces deux différentes *Convolvulaceae* : le premier mélange composé principalement des graines de *Turbina corymbosa*, rondes et brunes, tandis que le second mélange était essentiellement composé des graines d'*Ipomoea tricolor*, longues, anguleuses et noires. (Cf. partie 1 § 1).

Ces graines étaient et sont encore utilisées par les diverses tribus mexicaines pour la divination et dans les rituels magico-religieux, ou encore à des fins thérapeutiques.

1.1.3 Volubilis sacrés du Mexique (4) (10) (81) (82) (83) (84)

Deux espèces principales fournissent des graines hallucinogènes aux indigènes du Mexique. Il s'agit d'*Ipomoea tricolor* et de *Turbina corymbosa*.

Peu après la conquête du Mexique, les chroniqueurs espagnols rapportaient que l'« *Ololiuqui* » et le « *Tlilitzin* » étaient des hallucinogènes essentiels dans les pratiques religieuses, magiques et médicales des Aztèques.

La terminologie botanique n'est pas toujours claire pour cette famille et les deux espèces dont il est question ici sont parfois désignées sous les noms d'*Ipomoea violacea* et de *Rivea corymbosa*.

L'utilisation de l'Ololiuqui et du Tlilitzin à des fins médicales et religieuses était d'une importance primordiale pour les Aztèques qui leur attribuaient des propriétés analgésiques. Avant d'offrir les sacrifices, les prêtres aztèques s'enduisaient le corps d'un onguent composé de cendres d'insectes, de tabac et d'« Ololiuqui » pour rendre leur peau insensible et faire disparaître la peur.

En 1651, Francisco Hernandez, médecin du roi d'Espagne, a écrit ceci : « lorsque les prêtres désirent communiquer avec leurs dieux et entendre leurs messages, ils consomment cette plante afin d'entrer en état de délire et d'avoir des milliers de visions ».

Il y a quatre siècles, un ancien chroniqueur espagnol en mission au Mexique rapportait que l'*Ololiuqui* « prive de sa raison celui qui le consomme, car il est très puissant ». Un autre rapporte que « les indigènes communiquent de cette façon avec le diable car sous l'effet de l'*Ololiuqui* ils sont trompés par des hallucinations qu'ils attribuent à la divinité prétendue présente dans les graines ».

Les graines étaient vénérées et déposées dans les fétiches des ancêtres indiens. On leur présentait des offrandes dans le plus grand secret et dans des lieux inconnus des étrangers.

Quatre siècles furent nécessaires pour découvrir que l'Ololiuqui et le Tlilitzin étaient composés de graines de *volubilis*, et les efforts des Espagnols pour faire disparaître l'utilisation de ces hallucinogènes sacrés avaient chassé les indiens dans les collines.

Plusieurs dessins grossiers qui se trouvent dans les chroniques montrent bien que la plante à la base de l'Ololiuqui est un *volubilis*. Les botanistes l'ont identifié comme tel dès 1854. Toutefois, le doute persistait parce que l'on croyait la famille des *volubilis* dépourvue d'agents toxiques.

En se basant uniquement sur la ressemblance entre les fleurs, on a pensé au début des années 1900 que l'Ololiuqui était en réalité composé de *datura*, cette plante hallucinogène bien connue et encore utilisée au Mexique.

Ce n'est qu'en 1939 que de véritables spécimens de *Rivea corymbosa* utilisés lors des cérémonies divinatoires des Mazatèques ont été découverts. On les a recueillis en Oaxaca et on a établi alors qu'il s'agissait de l'Ololiuqui des anciens Aztèques.

Vingt ans plus tard, on a découvert que les Zapotèques de la même région utilisaient *Ipomoea tricolor* dans leurs cérémonies, et que ses graines appelées « Badho negro » étaient à l'origine du Tlilitzin.

L'utilisation que les indigènes font de nos jours des graines sacrées de volubilis mexicain diffère peu de celle de leurs ancêtres.

Un grand nombre de tribus, notamment les Chatinos, les Chinantèques, les Mazatèques et les Zapotèques s'en servent pour connaître l'avenir, faire des prophéties, diagnostiquer et traiter des maladies.

Dans presque tous les villages d'Oaxaca, les graines sont conservées par les indigènes « pour qu'elles soient une aide toujours présente dans les moments difficiles ».

La cérémonie actuelle où l'on sert des graines de volubilis pour guérir un malade est un curieux mélange d'anciennes croyances amérindiennes et de religion chrétienne.

L'indigène malade cueille lui-même les graines. Ensuite on en prend une pincée, souvent treize parce que c'est un chiffre magique, que l'on fait moudre par une vierge, habituellement une enfant, selon un rituel particulier accompagné de prières complexes. On ajoute de l'eau et on filtre le breuvage.

La nuit venue, le patient le boit en silence. Suivent d'autres prières après lesquelles il se couche. Quelqu'un reste à ses côtés pour écouter ce qu'il dira sous l'effet de la plante. On connaîtra alors la cause de ses troubles.

1.2 Utilisation en médecine

1.2.1 Potentiel thérapeutique dans les algies vasculaires de la face en médecine moderne occidentale (85)

Des études récentes menées en psychiatrie par le professeur Richard Andrew Sewell MD, démontrent que les graines d'*Ipomoea tricolor*, qui contiennent du LSA (lysergamide), un amide de l'acide lysergique plus connu sous le nom d'ergine, seraient efficaces dans le traitement de certains cas d'algie vasculaire de la face. (85)

De nouvelles preuves démontrent en effet un potentiel bénéfique thérapeutique de l'amide de l'acide lysergique (LSA) dans le traitement de patients atteints d'algies vasculaires de la face.

De nombreux récits anecdotiques de patients sont apparus progressivement sur l'Internet et dans des revues médicales. Ces personnes déclaraient utiliser en auto-administration du

LSD (diéthylamide d'acide lysergique) et de la psilocybine à dose non hallucinogène pour traiter leurs périodes d'attaques et prolonger la durée de rémission entre 2 crises.

Les chercheurs ont voulu alors étudier l'efficacité clinique du LSA (lysergamide), un analogue naturel proche du LSD, dans le traitement des crises d'algies vasculaires de la face.

Les études dirigées par le professeur Miles Cunningham du McLean Hospital de Harvard, à Belmont dans le Massachussetts, ont permis de réunir une cohorte de 66 patients atteints de cette pathologie.

Ces derniers ont admis avoir eu recours à une automédication avec des graines contenant du LSA. Celui-ci est présent dans différents types de graines, que ce soit dans les graines d'*Ipomoea tricolor*, dans celles d'*Argyreia nervosa* ou encore dans les graines de *Rivea corymbosa*, toutes étant accessibles facilement sur l'Internet.

Tous les sujets de cette étude ont permis aux chercheurs d'obtenir des copies de leurs dossiers médicaux afin de déterminer l'efficacité du LSA. Que ce soit pour soulager l'intensité et la fréquence de survenue des crises, ou pour l'extension de la durée des périodes de rémission.

Voici les résultats obtenus lors de ces recherches :

- Parmi l'ensemble des sujets, 38% ont trouvé que les graines étaient efficaces comme agent soulageant les crises aiguës.
- Parmi ceux qui souffrent d'algies vasculaires de la face épisodiques, 43% ont déclaré ne pas avoir eu de nouvelles périodes de crises aiguës, et 29% d'entre eux ont noté au moins une amélioration partielle.
- Parmi les patients atteints d'algies vasculaires de la face chroniques, 56% ont rapporté des périodes de rémission durant entre 2 et 120 jours.
- Quatre sujets ont pris du LSA au cours d'une période de rémission dans l'espoir de la prolonger, et ont déclaré que le prochain épisode de crise attendu n'avait pas eu lieu.

Le LSA contenu dans les graines semble donc avoir une certaine efficacité dans le traitement des algies vasculaires de la face, mais l'analyse des différentes graines a révélé des variations importantes et imprévisibles dans leur teneur en alcaloïdes.

Les doses alors auto-administrées variaient de 0 à 2,8 mg, avec 93% des patients prenant de petites quantités à dose non hallucinogène.

L'échelle mise en place pour mesurer l'intensité de l'expérience hallucinogène lors de ces tests, appelée échelle d'expérience « Note and Peak » a été utilisée pour mesurer les expériences subjectives. Les chercheurs ont ainsi constaté que le mécanisme par lequel les graines soulagent la douleur peut être sans rapport avec leurs effets hallucinogènes.

Les chercheurs avaient au préalable informé les cliniciens menant l'étude que ce traitement expérimental à base de substances hallucinogènes avait été réalisé par les patients eux-mêmes en auto-administration.

Les chercheurs ont rapporté leurs conclusions à la réunion scientifique annuelle de l'American Headache Society qui s'est déroulée à Boston en 2008. (Abstract F11) (85)

1.2.2 Utilisations diverses d'*Ipomoea tricolor* en médecine traditionnelle

Comme vu précédemment lors des usages rituels ancestraux des graines d'*Ipomoea tricolor*, il existe toujours une petite population parmi les indigènes d'Oaxaca qui utilisent ces graines à des fins principalement divinatoires traditionnelles, mais aussi dans les rituels magico-religieux, ou encore à des fins thérapeutiques. (4)

Les utilisations thérapeutiques traditionnelles étant de nos jours anecdotiques et très peu documentées, une tradition de transmission orale « secrète » et se transmettant uniquement entre chamans perdure toujours dans ces régions reculées du Mexique. (Cf. § 5.1.1.3).

On suppose que la principale utilisation thérapeutique actuelle repose sur les propriétés analgésiques d'*Ipomoea tricolor*.

2 – Usages actuels

2.1 Le grand « boom » des années 1960 (10)

Publiés seulement dans les journaux spécialisés, les travaux d'Hofmann (1959) sur les substances actives des graines de l'« Ololiuqui » furent repris pour d'autres *Convolvulaceae* dont *Ipomoea tricolor*, et eurent finalement une conséquence inattendue notamment dans les milieux hippies, dont l'utilisation de ces graines à des fins

hallucinogènes débuta dans les années 1965 à leur initiative. Ces graines étant disponibles chez les négociants de plantes, elles sont donc ainsi facilement disponibles d'accès.

A l'époque, de nombreux négociants de plantes de pays différents remarquèrent que le volume de leur transaction de graines de *Convolvulaceae* et notamment d'*Ipomoea tricolor*, avait fait un extraordinaire bond en avant et qu'une clientèle inhabituelle avait fait son apparition.

Très vite le rapprochement fut fait et les négociants concernés conclurent rapidement que cette demande importante était en relation avec les recherches qu'Hofmann et le laboratoire SANDOZ de Bâle avaient entreprises sur différentes graines de *Convolvulaceae*. Ces négociants demandèrent à ce laboratoire des éclaircissements à ce propos.

Il s'avéra que cette nouvelle clientèle était essentiellement constituée de cercle hippies et d'autres milieux intéressés à la drogue qui croyaient avoir trouvé dans les graines de volubilis un substitut au LSD devenu de plus en plus difficile à trouver.

Mais le « Boom » sur les graines de volubilis, en particulier les graines de « Morning Glory », fut de courte durée, manifestement du fait de la rareté des expériences agréables que permettait l'ingestion de ces graines, à la fois toutes nouvelles et très anciennes.

Finalement les amateurs de psychédéliques ont fini par ne guère apprécier les graines de « Morning Glory » qui présentent selon eux trop d'inconvénients pour un effet très relatif : la composante euphorisante et hallucinogène étant nettement moins marquée que celle du LSD et la plupart du temps, ce sont des sensations de vide psychique, voire d'angoisse ou de dépression qui prédominent. (73)

Les indiens du Mexique qui consomment eux aussi les graines d'*Ipomoea tricolor* les considèrent comme un psychédélique de remplacement et ne les utilisent que lorsqu'ils n'ont pu se procurer les champignons hallucinogènes qu'ils affectionnent. (73)

2.2 Les différents modes de préparation (24) (70) (72) (73)

2.2.1 Avec extraction préalable des principes hallucinogènes

Cette méthode de préparation avec extraction préalable a été retrouvée sur de nombreux sites Internet. (86)

Il est précisé que cette méthode d'extraction est extrêmement simple, peu chère, et surtout qu'elle ne nécessite pas l'utilisation de produits difficiles à trouver voire même illégaux.

La théorie de l'extraction telle qu'elle est explicitée sur Internet est simple à comprendre et nécessite deux types de solvants : un solvant apolaire (l'éther de pétrole, plus communément trouvé sous la forme de l'essence à Zippo®) et un solvant polaire (l'éthanol).

Il est en effet précisé que la substance active des graines c'est-à-dire responsable des effets hallucinogènes est soluble dans les solvants polaires, le reste dont il faut se débarrasser est soluble dans les solvants apolaires.

Une fois les principes fondamentaux de l'extraction posés, la réalisation n'en est que plus facile :

Premièrement, il est possible que les graines aient été traitées par différents produits chimiques, il est donc nécessaire au préalable avant utilisation de les laver si possible avec un détergent, et de les passer ensuite dans de l'eau froide pour les rincer.

Il faut dans un second temps broyer les graines en poudre, puis mettre cette préparation en solution dans de l'éther de pétrole pour réaliser une solution apolaire. Il est recommandé d'utiliser environ 360 à 500 ml d'éther de pétrole pour 500 graines (soit environ 15 grammes de graines). L'auteur de cette méthode d'extraction recommande de ne pas en mettre trop, ni trop peu.

Il faut secouer vigoureusement pendant quelques minutes, laisser reposer 20 minutes, et recommencer à secouer la solution une seconde fois, et enfin verser la suspension sur un filtre à café.

Sur le filtre on récupère une « bouillie » de graines qui renferme la substance « active » (LSA et autres amides des acides lysergique et isolysergique), des fibres et le reste de la solution qui n'a pas été totalement filtrée. Il faut alors réitérer l'opération de filtration pour obtenir un maximum de « bouillie » exempte de solution apolaire. A cet effet une fois ces opérations de filtration successives faites, il faut laisser sécher cette « bouillie » de graines à l'air libre afin que l'éther de pétrole, toxique, s'évapore complètement.

L'étape suivante consiste à séparer les alcaloïdes (LSA et autres amides psychoactifs) des fibres en mettant la « bouillie » de graines obtenue précédemment en contact avec l'éthanol, solvant polaire.

La quantité d'alcool à ajouter est essentielle, puisqu'il faudra la boire plus tard, et variera en fonction des penchants, des tolérances individuelles, et de l'intensité souhaitée du « trip ».

A noter que pour un usage récréatif, et en supposant une tolérance à l'alcool raisonnable, il est recommandé d'utiliser l'équivalent d'une once d'alcool pour 30 à 50 graines. (1 once équivalant environ à 28.4 ml)

Pour une forte concentration en substances psychoactives, il faut utiliser 1 once pour 250 graines. Si on utilise un ratio élevé graines/alcool, il faudra alors préparer un grand nombre de graines à la fois, si l'on préfère travailler avec de petites quantités de graines, la préparation devient alors plus fastidieuse.

Faire ensuite tremper ensuite la « bouillie » de graines obtenue précédemment dans la quantité d'alcool souhaitée, et agiter fréquemment le mélange pendant trois jours.

Filtrer à nouveau la solution, jeter la « bouillie » de graines complètement épuisée par l'action du solvant polaire restée sur le filtre, et conservez le filtrat. Le filtrat étant l'alcool contenant désormais les substances psychoactives prêtes à l'emploi.

Il est recommandé de boire une quantité d'alcool correspondant à la dose de graines souhaitée pour obtenir l'effet désiré.

Dans tous les cas, l'extraction préalable des principes hallucinogènes présents dans les graines permet de diminuer considérablement, voire totalement les effets néfastes, ces derniers étant liés aux substances solubles dans des solvants apolaires.

Le lavage puis l'extraction par un solvant apolaire est obligatoire quand les graines d'*Ipomoea tricolor* utilisées sont vendues pour être plantées, car dans ce cas elles peuvent être enduites de produits chimiques toxiques sans que cela soit toujours mentionné lors de l'achat.

2.2.2 Sans extraction préalable des principes hallucinogènes

Les graines peuvent être également ingérées sans extraction préalable des principes hallucinogènes ; elles sont alors utilisées telle quelles, sous forme de gélules après avoir été réduites en poudre, ou encore sous forme de liquide. (87) (88)

Dans tous les cas, la première étape de préparation consiste à laver les graines, puis de bien les rincer avec de l'eau afin d'éviter au maximum l'ingestion des éventuels produits chimiques présents.

Une fois les graines lavées puis séchées, elles peuvent être utilisées de différentes façons :

- Elles peuvent être utilisées telles quelles en les mâchant longuement au préalable, la salive permettant de décomposer les graines et donc de libérer les substances actives.
- Elles peuvent être également broyées afin de former une poudre fine (les substances psychoactives résidant dans l'embryon de la graine qui doit être bien pulvérisé pour une extraction efficace) et trempées dans de l'eau bouillante pendant 30 minutes, filtrer et boire la solution obtenue.
- Une autre utilisation a également été observée, les graines ayant été au préalable broyées avant d'être conditionnées en gélules. La quantité de gélules nécessaire dépendant des effets recherchés et de la durée d'action voulue.
- Elles peuvent encore être consommées après avoir mis les graines à macérer dans de l'eau pendant 3 à 4 jours (il est recommandé de rafraîchir l'eau régulièrement). Il est ainsi possible de manger les graines après avoir enlevé la substance blanche et molle qui est apparu autour des cosses. C'est peut-être la meilleure méthode pour éviter les effets secondaires, mais les effets constatés lors de l'expérience hallucinogène sont alors un peu moins puissants.

2.2.3 Associations possibles

Certains usagers utilisent les graines d'*Ipomoea tricolor* en association avec d'autres substances pour en augmenter les effets psychoactifs. Les expériences de ces associations de substances peuvent être retrouvées sur de nombreux sites Internet, et peuvent parfois constituer de vraies « recettes » qui portent alors leur propre appellation. (89)

Par exemple le « Six Hour Ride » renferme un mélange de graines d'*Ipomoea tricolor* et d'éphédrine, une amine sympathomimétique. L'ensemble agit par synergie d'action et permet à la fois de prolonger et d'intensifier l'expérience.

Les graines d'*Ipomoea tricolor* peuvent également être associées au haschisch ou à la marijuana ce qui, là aussi, intensifie l'expérience et procure une sensation d'extrême bien-être.

On retrouve également une association des graines d'*Ipomoea tricolor* avec des écorces de *Banisteriopsis caapi* et des feuilles de *Psychotria viridis*, ces deux dernières plantes entrent elles-mêmes dans la composition d'un breuvage utilisé par les chamans d'Amérique du Sud, l'« Ayahuasca »

L'association avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) : les bêta-carbolines contenues dans les écorces de *Banisteriopsis caapi* produisent des effets synergiques qui intensifient l'expérience hallucinogène.

Dans l'Ayahuasca, les feuilles de *Psychotria viridis* renferment des dérivés de la tryptamine dont la diméthyltryptamine ou DMT qui est inactive par voie orale car totalement et rapidement catabolisée par les monoamines oxydases de type A du système digestif. L'activité IMAO des bêta-carbolines expliquerait que la DMT soit active par voie orale.

2.3 Dose et prix

Comme cela a été précédemment signalé, la quantité de graines nécessaires peut varier en fonction des effets recherchés, mais aussi d'un usager à l'autre.

L'intensité des effets est également influencée par la prise ou non de nourriture avant l'ingestion des graines d'*Ipomoea tricolor*.

D'après différents sites Internet, pour avoir un effet psychédélique suffisant, il est conseillé de ne pas manger dans les 4 à 6 heures qui précèdent la consommation de graines, l'alimentation diminuant l'absorption des principes hallucinogènes au niveau de l'estomac. Ceci étant dit, ce « mini jeûne » avant ingestion de graines est préférable étant donné l'apparition fréquente de troubles digestifs chez la plupart des usagers.

Dans tous les cas il est toujours important de rappeler à ce niveau que les graines d'*Ipomoea tricolor* ont une concentration importante en alcaloïdes hallucinogènes parmi les membres de la famille des *Convolvulaceae* qui en contiennent. C'est pourquoi les effets peuvent être perceptibles après ingestion d'une faible quantité de graines.

Avec *Ipomoea tricolor*, d'après les recommandations trouvées sur Internet, il faut toujours commencer par consommer une petite quantité de graines et observer les réactions qu'elles produisent car ces réactions peuvent être variées et surtout très néfastes chez un utilisateur déjà instable (schizophrène, déprimé ou autres).

Sur les sites de vente sur Internet, les graines d'*Ipomoea tricolor*, appelées généralement graines de « Morning Glory », ont une indication de dosage approximatif en fonction du nombre de graines. (87) (88)

De 50 à 400 graines d'*Ipomoea tricolor*, soit environs 1,5 à 10 grammes, font un « trip » plus ou moins puissant. L'intensité de l'effet et la durée sont généralement dose-

dépendantes et la concentration d'alcaloïdes psychoactifs dans les graines varient largement (comme dans la plupart des plantes).

Dosage recommandé en fonction de l'effet de graines de « Morning Glory » (90) :

- | | | |
|---------------------|---------------------|--------------------------|
| - Effet léger : | 50 à 100 graines | soit 1,5 à 3 grammes |
| - Effet medium : | 100 à 250 graines | soit 3 à 6 grammes |
| - Effet fort : | 250 à 400 graines | soit 6 à 10 grammes |
| - Effet très fort : | plus de 400 graines | soit au moins 10 grammes |

Les prix de vente des graines de « Morning Glory » peuvent varier en fonction de la variété et de la quantité.

Ci-après quelques exemples de prix de vente relevés parmi ceux pratiqués par les réseaux de vente via Internet, généralement pour des sachets de 10 grammes. (88)

- | | |
|---|------------|
| - Graines d' <i>Ipomoea tricolor</i> variété « Heavenly Blue » | 4.95 euros |
| - Graines d' <i>Ipomoea tricolor</i> variété « Flying saucers » | 4.50 euros |
| - Graines d' <i>Ipomoea tricolor</i> variété « Pearly Gates » | 4.50 euros |
| - Graines d' <i>Ipomoea tricolor</i> variété « Blue Star » | 6.95 euros |

N.B. : Attention, certaines graines sont vendues uniquement pour être plantées et peuvent donc être enduites de produits chimiques toxiques si on les ingère.

Souvent la présence de ces pesticides et fongicides additionnés aux graines pour les préserver des dégradations en cours de stockage n'y est pas mentionnée lors de l'achat.

2.4 L'accès aux hallucinogènes sur Internet

John H. Halpern et Harrison G. Pope Jr. Sont tous deux à l'origine d'un rapport publié en mars 2001 dans la revue *American Journal of Psychiatry* (91) (92) qui concerne les drogues hallucinogènes et leur accès facilité depuis l'apparition d'Internet. Ce rapport aurait permis d'« évaluer » l'intensité de la consommation en hallucinogènes résultante au vue du nombre de visiteurs sur chaque site Internet considéré

Ainsi, pas moins de 3 millions de visiteurs ont été recensés sur le seul site « Lycaeum » (<http://www.lycaeum.org>) après ouverture sur une période de 37 mois. Un autre site « Hyperreal » (<http://hyperreal.org>) a permis de recenser plus de 860 000 visiteurs sur une période après ouverture de 14 mois.

L'utilisation illicite des hallucinogènes constitue un phénomène réémergent dans le monde, et spécialement auprès des adultes et adolescents appartenant à des milieux sociaux aisés.

En effet, dans les pays occidentaux industrialisés, les hallucinogènes dont font partie les graines d'*Ipomoea tricolor* anciennement utilisées par les chamans d'Amérique centrale, sont considérés comme des drogues, au même titre que les opiacés ou les excitants (amphétamines). La consommation s'effectue généralement dans un environnement artificiel, dans lequel les stimulations sensorielles sont importantes (flash lumineux, musique techno...) et notamment par la tranche d'âge des 15-30 ans.

Il y a encore quelques années, avant l'avènement d'Internet, l'information concernant l'usage des hallucinogènes tels que les graines d'*Ipomoea tricolor* était difficilement accessible pour un non initié. Internet a donc largement contribué à changer la donne, notamment sur le plan de l'information par l'intermédiaire des nombreux sites spécialisés sur les plantes hallucinogènes et leurs usages.

Ainsi Internet a permis aux usagers de converser entre eux et d'échanger des informations grâce à une multitude de forums de discussions. De plus, l'accessibilité aux récits d'expériences (cf. partie IV : § 3.3.2) après ingestion de graines d'*Ipomoea tricolor* et à l'achat de graines ou de plantes.

Si de nombreux sites de vente de plantes et de graines d'*Ipomoea tricolor* sont apparus, il existe aussi des sites où l'on répertorie les méthodes de culture d'*Ipomoea tricolor* ou d'extraction des substances actives contenues dans les graines.

Ainsi, on apprend que la germination des graines est considérablement mise en valeur en les imbibant d'eau durant la nuit. Ensuite, après avoir semé la graine directement dans la terre, à 10-20 mm de profondeur, le maintien d'un ensoleillement et d'une faible teneur en humidité sont nécessaires pour la culture d'*Ipomoea tricolor* qui a horreur de la sécheresse et du gel, et qui est très susceptible aux problèmes fongiques provoqués par l'humidité et le trop plein d'eau. De plus, *Ipomoea tricolor* nécessite suffisamment d'espace dans la terre pour le développement de ses racines, une jardinière de balcon est préférable à un pot pour éviter les rempotages au fur et à mesure de la croissance de la plante.

Enfin, il n'est pas sans importance de rappeler que l'achat de graines via Internet se fait généralement sans aucune garantie de qualité et sans faire état de la teneur en substances

psychoactives (notamment en LSA), ni de la présence de pesticides ou autres produits chimiques à la surface des graines, ce qui n'est pas sans conséquences pour l'utilisateur.

2.5 Règlementation

2.5.1 Statut juridique des graines d'*Ipomoea tricolor*

Il n'existe actuellement aucune législation spécifique qui interdise la vente des graines d'*Ipomoea tricolor*; ces dernières continuent donc à être employées à des fins hallucinogènes.

En Angleterre, une proposition pour interdire la vente de ces graines avait été mise à l'étude à la fin des années 1960 suite à leur engouement naissant. L'application d'une telle interdiction avait semblé impossible, les négociants de plantes s'y étant formellement opposés. (93)

Aux Etats-Unis, *Ipomoea tricolor* n'est pas une plante réglementée, il en est de même pour toutes les autres *Convolvulaceae* pouvant être utilisées à des fins hallucinogènes. La vente, l'achat ou la simple possession de graines de plantes appartenant à cette famille est donc légale dans ce pays.

Néanmoins, si la vente de plantes ou graines est autorisée, il est important de noter que la détention de LSA, un des composés chimiques contenu dans les graines d'*Ipomoea tricolor* et obtenu par extraction, est interdite (Schedule III aux Etats-Unis). Malgré cette interdiction, peu de cas de poursuites pour extraction et consommation personnelles de LSA ont été rapportés, bien que cela reste du domaine du possible. Toutefois, l'extraction à grande échelle, et notamment à des fins commerciales, de LSA à partir de ces graines est clairement illégale et donc sévèrement punie. (94)

En Australie, l'importation des graines d'*Ipomoea tricolor* est interdite (d'après Custom Act 1901, Regulations, Schedule 4 (Drugs)). De même, la possession de LSA contenu dans les graines d'*Ipomoea tricolor* et d'autres *Convolvulaceae* est illégale (Standard for the uniform scheduling of drugs and poisons, Schedule 9).

Cependant, les graines traitées au préalable pour être ensuite plantées sont exclues de ce règlement et peuvent donc être commercialisées; leur détention n'étant pas illégale. (95)

En France, les laboratoires scientifiques de la police et des douanes ont mentionné quelques affaires de saisies de pâte d'*Argyreia nervosa* à base de LSA (lysergamide) en 2002. Actuellement *Ipomoea tricolor* n'est pas classée. (96)

2.5.2 L'Ergométrine : un psychotrope sous contrôle international

Les Nations-Unies ont adopté des conventions instituant un contrôle international sur les stupéfiants et sur certains psychotropes, c'est à dire sur des substances qui peuvent être détournées à des fins non médicales (toxicomanies).

L'« Organe International de Contrôle des stupéfiants » - OICS (International Narcotic Control Board – INCB), basé à Vienne, est chargé de superviser ce contrôle qui porte sur la production, la consommation et les flux de ces substances.

2.5.2.1 Classification internationale des substances stupéfiantes et psychotropes

Une classification internationale des substances stupéfiantes et psychotropes a été réalisée grâce à la signature de plusieurs conventions successives :

- Convention de 1961 sur les stupéfiants amendée en 1972.
- Convention de 1971 sur les psychotropes qui dans son tableau I contient des produits sans intérêt thérapeutique tel que les hallucinogènes.
- Convention de 1988 sur les substances fréquemment utilisées dans la fabrication illicite de stupéfiants et psychotropes placés sous contrôle international, dont l'ergométrine.

Les gouvernements signataires des conventions sont tenus de prendre, à l'échelle nationale, les mesures qui leur permettent d'effectuer le contrôle de ces substances.

Les législations nationales sont encore très différentes, mais de plus en plus de pays mettent en application les dernières recommandations de l'OICS (INCB) réglementant les psychotropes des tableaux III et IV (dont les essentiels Diazépam et Phénobarbital) presque aussi sévèrement que les stupéfiants.

En outre, certains pays contrôlent des substances qui ne sont pas mentionnées dans les conventions internationales.

Pour toutes les exportations et importations de stupéfiants ou de psychotropes, il faut donc prendre en compte la législation des deux pays concernés.

L'exportateur en Europe ne pourra généralement obtenir une autorisation d'exportation de ces substances que sur présentation de l'autorisation d'importation du pays destinataire.

Tableau VIII : Liste des substances inscrites au tableau I et au tableau II de la Convention de 1988.

Tableau I	Acide N-acétylanthranilique (2) Acide lysergique Anhydride acétique Ephédrine Ergométrine Ergotamine Isosafrole (2) Méthylènedioxyphényl-3,4-propanone (2) Noréphédrine Permanganate de Potassium (2) Phényl-1 propanone Pipéronal (2) Pseudoéphédrine Safrole (2)
Tableau II	Acétone Acide anthranilique Acide chlorhydrique (1) (2) Acide phénylacétique Acide sulfurique (1) (2) Ether éthylique Méthyléthylcétone (2) Pipéridine Toluène (2)

- (1) Les sels de l'acide chlorhydrique et de l'acide sulfurique sont expressément exclus du tableau II.
- (2) Inscrite par décision de la Commission des stupéfiants le 9 avril 1992, avec entrée en vigueur le 23 novembre 1992.

La présente liste a été établie par l'OICS pour aider à identifier les substances inscrites aux tableaux I et II de la convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et substances psychotropes (Convention de 1988).

Cette liste se divise en deux sections, la première énumérant les substances inscrites au Tableau I, et la seconde les substances inscrites au Tableau II.

Dans cette liste sont indiqués les noms utilisés dans les versions françaises, anglaises et espagnoles des Tableaux de la Convention de 1988 ainsi que les codes du système harmonisé (SH) et les numéros du registre du *Chemical Abstracts Service* (CAS), pour faciliter l'identification rapide de toutes les substances inscrites. Le nom complet de chaque substance tel qu'il figure dans le *Chemical Abstracts Index* est donné pour référence.

Exemple de l'ergométrine, substance inscrite au tableau I de la Convention de 1988 :

- Nom français : Ergométrine
- Nom anglais : Ergometrine
- Nom espagnol : Ergometrina
- Code SH : 2939.61
- N° CAS : 60-79-7

2.5.2.2 Intérêt de la liste internationale des substances pouvant servir à la fabrication de stupéfiants et psychotropes

Toutes les parties prenant part à la mise en œuvre des dispositions prévues à l'article 12 de la convention de 1988, y compris les services de réglementation et de répression et les services administratifs, trouveront cette liste utile.

Elle sera nécessaire pour remplir le formulaire D de l'organe « Renseignements annuels sur les substances fréquemment utilisées dans la fabrication illicite de stupéfiants et de substances psychotropes », conformément au paragraphe 12 de l'article 12.

Les services de réglementation et les services administratifs devront l'utiliser pour vérifier la documentation accompagnant les envois de produits chimiques et pour identifier les produits chimiques saisis dans des laboratoires illicites.

2.5.2.3 Commande de stupéfiants et psychotropes

Pour toute commande de substances stupéfiantes ou psychotropes, il faut se renseigner auprès du ministère de la santé du pays importateur sur la réglementation en vigueur et anticiper les procédures de dédouanement.

Ainsi l'ergométrine et l'éphédrine sont soumises à une autorisation d'importation (notamment en Russie), alors que les conventions de Vienne n'exigent pas le contrôle de ces produits sous forme pharmaceutique, mais seulement sous forme de matières premières (celles-ci pouvant servir à la fabrication illicite de psychotropes ou stupéfiants).

CONCLUSION

Pendant des millénaires, l'usage de plantes psychoactives ou qui exacerbent les sens a pleinement fait partie de la vie des Hommes, mais les sociétés occidentales n'ont que plus récemment pris conscience de l'importance de ces végétaux dans l'histoire des cultures.

Depuis plusieurs années maintenant, l'intérêt porté à la composition chimique, à l'emploi et aux vertus de ces plantes hallucinogènes dans notre monde moderne s'est considérablement accru.

Les recherches sur *Ipomoea tricolor* ont permis d'isoler à partir des graines plusieurs alcaloïdes, certains étant reconnus comme psychoactifs et responsables des effets hallucinogènes. Cependant des études pharmacologiques supplémentaires semblent nécessaires pour expliquer clairement la complexité d'action des différents alcaloïdes présents.

En ce qui concerne les risques liés à une consommation chronique de graines d'*Ipomoea tricolor*, seules des études toxicologiques et épidémiologiques menées à long terme permettraient de tirer des conclusions valables.

A l'heure actuelle, les véritables dangers liés à l'utilisation de ces graines sont essentiellement d'ordre psychiatrique : réactivation des psychoses latentes.

Au risque psychotique doit s'ajouter le danger éventuel des pesticides et fongicides fréquemment additionnés aux graines afin de les préserver des dégradations en cours de stockage.

Aux Etats-Unis et en Australie l'engouement croissant pour les graines d'*Ipomoea tricolor* vendues librement et utilisées comme substitut au LSD ont obligé les pouvoirs publics à statuer sur la vente et la possession de ces graines.

En France, il n'existe pas d'utilisation massive ou chronique connue des graines d'*Ipomoea tricolor*, mais une utilisation ponctuelle reste cependant constatée à des fins psychoactives, notamment au sein de soirées techno où l'utilisation d'ecstasy, de LSD, d'amphétamines ou autres est déjà largement connue.

Ainsi, si la consommation de ces graines venait à s'étendre sur le territoire national, il se pourrait qu'une réglementation concernant la vente actuellement libre de ces graines soit envisagée.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 OBSERVATOIRE FRANCAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES
Phénomènes émergents liés aux drogues en 2002: Rapport ESCAPAD – Juin 2003.
- 2 WILLIAMS C.E.
Trease and Evan's Pharmacognosy – 14e Edition
Londres : WB.Saunders Company, 1996. – 612p.
- 3 SCHULTES R.E.
A contribution to our knowledge of Rivea corymbosa.
The narcotic Olioliuqui of the Aztecs
Botanical Museum of Harvard University, Cambridge, Massachusetts, 1941.
- 4 SCHULTES R.E. et HOFMANN A.
Les plantes des Dieux. *Les plantes hallucinogènes, botaniques et ethnologiques.*
Paris: Edition du Léopard, 2000. – 208p.

- 5 [En ligne]. – Adresse URL :
http://fr.wikipedia.org/wiki/Ipomoea_tricolor
- 6 OTT J.
The Age of Entheogens and the Angel's dictionary.
Washington: Natural Product Co, 1995.
- 7 [En ligne]. – Adresse URL :
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Ololiuqui>
- 8 HOFMANN A. et TSCHERTER H.
Convolvulaceae. – *Experientia*, 1960, 16, p 414.
- 9 CHAO J.M. et DER MARDEROSIAN A.H.
Ergoline Alcaloïdal Constituents of Hawaiian Baby Woodrose, *Argyreia nervosa* (Burm.f.) Bojer. – *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1973, 62, 588-591.
- 10 HOFMANN A.
LSD, mon enfant terrible.
Paris : Editions du lézard, 1997. – 255p.
- 11 SCHULTES R.E.
Botanical and chemical distribution of hallucinogens.
Annual review of Plant Physiology, 1970, 21, 571-98.
- 12 TABER W.A. et HEACOCK R.A.
Localisation of ergot alkaloids and fungi in the seeds of *Rivea corymbosa* (L) Hall. F. « *Ololiuqui* ». – *Journal of Microbiology*, 1962, 8, 137-43.
- 13 TABER W.A., HEACOCK R.A. et MAHON H.E.
Ergot type alkaloids in vegetative tissue of *Rivea corymbosa* (L) Hall.
– *Phytochemistry*, 1963, 2, 99-101.
- 14 CONSEIL GENERAL DES HAUTS DE SEINE
Ipomées, liserons, volubilis et autres convolvulacées.
Chatenay-Malabry : Conseil Général des Hauts-de-Seine, 2011. – 62p.

- 15 [En ligne]. – Adresse URL :
<http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/tro-8500482>
- 16 [En ligne]. – Adresse URL :
<http://www.tropicos.org/Name/8500482?tab=synonyms>
- 17 FOSBERG F.R. et SACHET M.H.
Flora of Micronesia – 3 : Convolvulaceae.
Smithsonian Contributions to botany, 1977, 36, 1-5
- 18 HEINE H.
Flore de la Nouvelle-Calédonie et Dépendances : convolvulacées.
Paris: Museum National d'Histoire Naturelle, 1984. – 91p.
- 19 CHADEFAUD M. et EMBERGER L.
Traité de Botanique Systématique : tome 2, les végétaux vasculaires.
Paris : Masson, 1960. – 775p.
- 20 VAN OOSTROOM S.J.
Convolvulaceae. – *Flora Malesiana. Series 1, Spermatophyta*, 1953, 4 (4), 388-512.
- 21 [En ligne]. – Adresse URL :
<http://www.discoverlife.org/mp/20m?kind=Ipomoea+tricolor>
- 22 [En ligne]. – Adresse URL :
<http://bonap.net/MapGallery/County/Ipomoea%20tricolor.png>
- 23 LE CORRE G.
Fleurs des Tropiques. – 6e Edition
Fort de France: Edition Exbrayat, 1993. – 169p.
- 24 BERNSTEIN J.N.
Common plant ingestion. – *Journal of the Florida Medical Association*, 1994, 81,
745-746.
- 25 HYLIN J.W. et WATSON D.P.
Ergoline alkaloids in tropical wood roses. – *Science*, 1965, 148 (3669), 499-500.
- 26 MILLER M.D.

Isolation and identification of lysergic acid amide and isolysergic acid amide as the principal ergoline alkaloids in *Argyrea nervosa*, a tropical wood rose.

– *Journal association of Official Analytical chemists*, 1970, 53, 123-127.

27 GENEST K.

A direct densitometric method on thin layer plates for the determination of lysergic acid amide, isolysergic acid amide and clavine alkaloids in morning glory seeds.

– *Journal of Chromatography*, 1965, 19 (3), 531-539

28 CHAO J.M. et DER MARDEROSIAN A.H.

Identification of ergoline alkaloids in the genus *Argyrea* and related genera and their chemotaxonomic implications in the Convolvulaceae.

– *Phytochemistry*, 1973, 12 (10), 2435-40.

29 NIKOLIN A. et NIKOLIN B.

Separation of ergot and clavine alkaloids by gel filtration.

– *Phytochemistry*, 1972, 11 (4), 1479-80.

30 MANTEGANI S., BRAMBILLA E. et VARASI M.

Ergoline derivatives: receptor affinity and selectivity. – *Il Farmaco*, 1999, 54, 288-296.

31 PELT J.M.

Drogues et plantes magiques. - 2ème Collection.

Paris: Horizons de France, 1971. – 232p.

32 BRUNETON J.

Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales. – 3ème Edition.

Paris : Tec et Doc, 1+999. – 1120p.bb

33 BOSSER J. et HEINE H.

Flore des Mascareignes (La Réunion, Maurice, Rodrigues) : convolvulacées.

Paris : Institut de Recherche pour le Développement (IRD), 2000. – 106p.

34 PEREDA-MIRANDA R. et BAH M.

- Biodynamic constituents in the mexican morning glories: purgative remedies transcending boundaries. – *Curr Top Med Chem* 3, 2003, 111-131.
- 35 MICHELON L.E. et KELLEHER W.J.
The spectrophotometric determination of ergot alkaloids. A modified procedure employing p-dimethylaminobenzaldéhyde. – *Lloydia*, 1963, 26, 192-201
- 36 HEACOCK R.A., LANGILLE K.R., MAC NEIL J.D. et al.
A preliminary investigation of the high-speed liquid chromatography of some ergot alkaloids. – *Journal of Chromatography*, 1973, 77 (2), 415-30.
- 37 WURST M., FLIEGER M., et REHACEK Z.
Analysis of ergot alkaloids by H.P.L.C. – *Journal of Chromatography*, 1979, 174 (2), 401-407.
- 38 DER MARDEROSIAN A.H. et YOUNGKEN H.W.
The Distribution of Indole Alkaloids Among Certain Species and Varieties of *Ipomoea*, *Rivea* and *Convolvulus* (*Convolvulaceae*). – *Lloydia*, 1966, 29, (1), 35-42.
- 39 DER MARDEROSIAN A.H.
Hallucinogenic Indole Compounds from Higher Plants. – *Lloydia*, 1967, 30, (1), 23-38.
- 40 GROGER D.
Über die Umwandlung von elymoclavine in *Ipomoea* Blättern. – *Planta Medica*, 1963, 4, 444-449.
- 41 DOBBERSTEIN R.H. et STABA E.J.
Ipomoea, *Rivea* and *Argyreia* Tissues Cultures : Influence of Various Chemical Factors on Indole Alkaloid Production and Growth. – *Lloydia*, 1969, 32, (2), 141-7.
- 42 BEAULIEU W.T. et PANACCIONE D.G.
Differential allocation of seed-borne ergot alkaloids during early ontogeny of Morning Glories (*Convolvulaceae*). – *Springer Science*, 2013, 39, 919-930.

- 43 CHAO J.M.
A pharmacognostical investigation of *Argyreia nervosa* (Burm. F.) Bojer and allied species and a biosynthetic study of ergoline alkaloids in *Ipomoea tricolor* L.
– Dissertation Abstract of Internal B, 1971, 32(5), 2553-4.
- 44 CHENG L.J.
Biosynthetic studies on ergoline alkaloids formation in Morning Glory plants.
– Dissertation Abstract of Internal B, 1979, 40(1), p 173.
- 45 VERT P. et LEBRUN F.
Les nuisances toxiques pour le foetus – L'alcool, les drogues psychoactives et le tabac. – La Revue du Praticien, 1988, 38 (13), 825-831.
- 46 MOCKAITIS J.M., KIVILAAN A. et SCHULZE A.
Loci of indole alkaloids biosynthesis and alkaloid translocation in *Ipomoea violacea* seeds. – *Biochemical physiology*, 1973, 164 (3), 248-57.
- 47 AGNOLI A.
Aging brain and ergot alkaloids.
New-York : Raven Press, 1983. – 442p.
- 48 INABA D.S., COHEN W.E. et HOSTEIN M.E.
Excitants, calmants, hallucinogènes: effets psychiques et mentaux des drogues et autres produits actifs sur le psychisme.
Italie: Piccin, 1997. – 383p.
- 49 LEWIN L.
Phantastica, l'histoire des drogues et de leurs usages.
Paris: Edition Payot, 1970. – 350p.
- 50 VOGEL. W.H., CARAPPELLOTTI R.A., EVANS B.D. et al.
Physiological disposition of isoergine (from *Argyreia nervosa* (Burm. F.) Bojer Convolvulaceae) and its effects on the conditioned avoidance response in rats.

- *Psychopharmacologia*, 1972, 24(2), 238-42.
- 51 SOLEIL J. et LALLOZ L.
Les psychodysléptiques. – Produits et problèmes en pharmacie, 1971, 26, p694.
- 52 HOFMANN A.
The active principles of the seeds of *Rivea corymbosa* and *Ipomoea violacea*.
– Botany Museum Leaflet Harvard University, 1963, 20, 194-212.
- 53 CERLETTI A., SCHLAGER E., SPITZER F. et al.
Psychopharmacology. – *Apotheker Zeitung*, 1963, 101, 212-344.
- 54 ANTKIEWICZ et MICHALUK L.
Dopaminergic and serotonergic effects of ergometrine. – *Polish journal of pharmacology and pharmacy*, 1977, 29 (3), 273-9.
- 55 CROSSMAN A.R., EL KHAWAD A.O.A., WALKER R.J. et al.
Effects of ergometrine on dopamine receptors. – *Journal of Physiology*, 1973, 232 (2),
p 59.
- 56 HOFMANN A.
Le teonanacatl et l'ololiuqui, deux anciennes drogues magiques du Mexique.
– Bulletin des stupéfiants, 1971, 23 (1), 7-14.
- 57 GLÄSSER A.
Some pharmacological actions of D-lysergic Acid Méthyl Carbinolamide.
– Nature, 1961, 189, 313-6.
- 58 GILMAN A.G. et TALL T.W.
Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. – 8^{ème} Edition.
New-York : Pergamon Press, 1990. – 554p.
- 59 HADDAD L.M.
Clinical management of Poisoning and Drug Overdose. – 2e Edition.
Philadelphie : W.B Saunders Co., 1990. – 761p.

- 60 JUNGSMANN Caroline
LSD: Ses utilisations hier et aujourd'hui. – 1997. – 63p. – Thèse d'exercice:
Pharmacie: Paris V: 1997; 8.
- 61 BENNETT J.P. Jr et SNYDER S.M.
Serotonin and lysergic acid diéthylamine binding in rat brain membranes :
Relationship to post synaptic serotonin receptors. – *Pharmacology*, 1976,12, 373-89.
- 62 GLENNON R.A. et KIER L.B.
LSD analogs as serotonin antagonists : a molecular connectiviy SAR analysis.
– *European Journal of Medical Chemistry*, 1978, 13(3), 219-22.
- 63 HALARIS E.
Nerve terminal effects of indoleamine psychomimetics on 5-Hydroxytryptamine (5-HT). – *Neuroscience Biobehavioural Revue*, 1982, 6 (4), 483-7
- 64 KUMBAR M.
Conformational study of lysergic acid derivates in relation to their hallucinogenic and antiserotonin activities. – *NIDA*, 1978, 22, 374-407
- 65 KUMBAR M. et SANKAR D.V.
Quantum chemical studies on drug action III – Correlation of hallucinogenic and antiserotonin activity of lysergic acid derivators with quantum chemical date. –
Research Community of Chemical Pathology and Pharmacology, 1973, 6 (1), 65-99.
- 66 SANKAR D.V. et KUMBAR M.
Quantum chemical studies on drug action IV – Correlation of substituent structures and antiserotonin activity in lysergamide series. – *Research Community of Chemical Pathology and Pharmacology*, 1974, 7 (2), 254-74.
- 67 YUI R. et TAKEO Y.
Neuropharmacological studies on a new serie of ergot alkaloids – Elymoclavine as a potent analeptic on reserpine sedation – *Japan Journal of Pharmacology*, 1958, 7, 157-61.

- 68 VALLA J.P.
L'expérience hallucinogène.
Paris: Edition Masson, 1983. – 220p.
- 69 [En ligne]. – Adresse URL :
<http://www.twcdc.com/documents/pdf/leary.pdf>
- 70 SPOERKE D.G. et SMOLINSKE S.C.
Toxicity of houseplants. – CRC Press, Boca Raton, Fla. USA., 1990, 335p.
- 71 [En ligne]. – Adresse URL :
<http://www.cbif.gc.ca/eng/species-bank/canadian-poisonous-plants-information-system/all-plants-scientific-name/ipomoea-tricolor/?id=1370403266896>
- 72 COHEN S.
Suicide following Morning Glory seed ingestion. – *American Journal of Psychiatry*,
1964, 120, 996-1025.
- 73 WEIL A. et ROSEN W.
Drogues: une Encyclopédie.
Paris : L'Esprit Frappeur, 2000. – 258p.
- 74 SPOERKE D.G. et HALL A.H.
Plants and Mushrooms of abuse. – *Emergency medicine clinics of North America*,
1990, 8 (3), 579-93.
- 75 BONGAIN A., HUSS M. et GILLET J.Y.
Toxicomanie et grossesse. – *La Revue du Praticien*, 1992, 42 (8), 1004-9.
- 76 HOFFER A. et OSMOND H.
The Hallucinogens.
New-York : University Press Book, 1967.
- 77 LEARY T., METZNER R. et ALPERT R.
The psychedelic experience – A manual based on the Tibetan Book of the dead.
New-York: University Press Book, 1964.
- 78 METZNER R.

Hallucinogens in psychotherapy and shamanism.

– *Journal of Psychoactive Drugs*, 1998, 30(4), 333-341.

79 DELAY J.

Classification of psychotropic drugs. – *Psychopharmacology Frontiers*, 1959, 426-428.

80 NICHOLS D.E.

Differences between the mechanism of action of MDMA, MBMB and the classic Hallucinogens. – Identification of a new therapeutic class: Entactogènes. – *Journal of Psychoactive Drugs*, 1986, 18 (4), 305-313.

81 SCHULTES R.E.

Atlas des plantes hallucinogènes du monde: un précis de chimie et de botanique.
Paris: Editions de l'Aurore, 1978. – 112p.

82 SCHULTES R.E.

Hallucinogens of plant origin. – *Science*, 1969, 163(864), 245-54.

83 SCHULTES R.E. et HOFMANN A.

The Botany and Chemistry of hallucinogens. *Les plantes hallucinogènes, botaniques*
Springfield: Edition Charles C. Thomas, 1973. – 267p.

84 TYLER V.E.

The case for Victor A. Reko – an unrecognized pioneer writer on New World Hallucinogens. – *Journal of Natural Products*, 1979, 42(5), 489-95.

85 [En ligne]. – Adresse URL :

http://painmedicineneeds.com/ViewArticle.aspx?d_id=375&a_id=11330

86 [En ligne]. – Adresse URL :

https://www.erowid.org/plants/morning_glor/morning_glor_faq.shtml#prep

87 [En ligne]. – Adresse URL :

<http://www.elephantos.com/fr/smart-shop/psychedeliques/morning-glor-seeds.html>

88 [En ligne]. – Adresse URL :

http://azarius.fr/smartshop/seeds-of-the-gods/seeds/morning_glory/

89 [En ligne]. – Adresse URL :

https://www.erowid.org/experiences/subs/exp_Morning_Glory_Combinations.shtml

90 [En ligne]. – Adresse URL :

https://www.erowid.org/plants/morning_glory/morning_glory_dose.shtml

91 HALPERN J.H. et POPE H.G.

Drugs on the Internet. – *American Journal of Psychiatry*, 2001, 158, p. 2095

92 HALPERN J.H. et POPE H.G.

Hallucinogens on the Internet : A Vaste New Source of Underground Drug Information. – *American Journal of Psychiatry*, 2001, 158, 481-483.

93 FARNSWORTH N.R.

Hallucinogenic plants – Various chemical substances are known to be the active hallucinogenic principles in many plants. – *Science*, 1968, 162 (858), 1086-92.

94 [En ligne]. – Adresse URL :

http://www.erowid.org/plants/morning_glory/morning_glory_law.shtml

95 [En ligne]. – Adresse URL :

<http://www.shaman-australis.com/Website/Ipomoeatricolor.htm>

96 OBSERVATOIRE FRANCAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES

Phénomènes émergents liés aux drogues en 2002: 4e rapport national du dispositif TREND – Juin 2003.

