

Echos, Propos et entretiens...

PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Les champignons hallucinogènes et la psilocybine

Des recherches récemment effectuées sur les champignons utilisés comme hallucinogènes par certaines tribus du Mexique permettent d'espérer des progrès décisifs dans la chimiothérapie de certaines affections mentales.

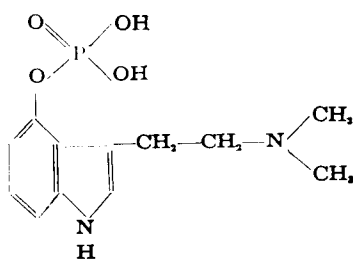
PARMI les médicaments agissant sur le psychisme, on peut distinguer, avec Delay, les *psycholeptiques* ou dépresseurs (hypnotiques, tranquillisants, etc.), les *psycho-analeptiques* ou stimulants (amphétamine, iproniazide, etc.) et les *psychodysleptiques*, caractérisés par la déviation qu'ils font subir aux fonctions mentales. Depuis les temps les plus reculés, les drogues psychodysleptiques ont été mêlées aux pratiques religieuses de nombreuses peuplades primitives, et l'état singulier dans lequel se trouvaient les sujets qui en absorbaient leur a fait attribuer des propriétés magiques et divinatoires. Parmi ces drogues, on trouve divers champignons : l'*Amanite tue-mouches*, en usage chez les peuples de l'Eurasie, des espèces différentes, employées par certaines tribus mexicaines sous le nom de « *teonanacatl* », ce qui signifie « chair de Dieu » ; ce sont ces dernières qui ont pu être recueillies récemment par deux ethnologues américains, M. et Mme Wasson, d'abord seuls puis en compagnie de R. Heim, dans les zones montagneuses du Mexique central et méridional où elles sont encore utilisées actuellement.

Les champignons récoltés ont été déterminés par R. Heim qui identifia 14 espèces différentes dont 11 nouvelles pour la science. Les 8 espèces principales comprennent 7 *Psilocybes* et 1 *Strophaire*, c'est-à-dire des champignons à spores violet-pourpre de la tribu des *Strophariées*. Le *Stropharia cubensis* Earle se rencontre non seulement en Amérique centrale mais encore au Siam et au Cambodge où ses propriétés psychotropes ne sont pas connues. Les *Psilocybe* sont des

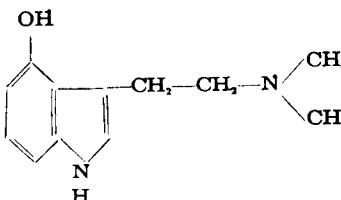
espèces ou variétés nouvelles : *Ps. Mexicana* Heim, *Ps. caerulescens* Murrill var. *Mazatecorum* Heim et var. *Nigripes* Heim, *Ps. Zapotecorum* Heim, *Ps. semperviva* Heim, *Ps. Aztecorum* Heim et *Ps. Wassonii* Heim.

R. Heim et R. Cailleux ont mis au point, au Muséum, un procédé de culture sur terrines, en conditions non stériles, sur un milieu constitué de paille fermentée, pour 4 espèces (*Ps. Mexicana*, *caerulescens*, *semperviva* et *St. cubensis*). Une telle culture a permis d'obtenir une masse importante de substance ; une quantité encore plus importante a pu être obtenue avec le *Psilocybe Mexicana* qui, dans des conditions particulières (sur milieu riche et à l'obscurité), forme des sclérotés. Il devenait ainsi possible de tenter l'extraction du principe actif. Cette étude fut confiée au chimiste suisse A. Hofmann (des Laboratoires de recherche Sandoz, à Bâle) et aboutit à la découverte de deux composés à action psychotrope qui furent appelés *psilocybine* et *psilocine*. Ces corps furent d'abord isolés des carpophores et des sclérotés du *Psilocybe Mexicana* puis, ultérieurement, ils furent retrouvés (de manière constante pour la psilocybine, inconstante pour la psilocine) chez les autres espèces de *Psilocybe* et chez le *Stropharia cubensis*. La teneur varie, suivant les espèces, de 0,02 à 0,06 % pour la psilocybine, de 0 à 25 % pour la psilocine.

Hofmann et ses collaborateurs ont pu préciser la formule de la psilocybine et de la psilocine (dérivé déphosphorylé de la précédente) et en effectuer la synthèse.



Psilocybine



Psilocine

PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Les deux composés renferment un noyau indolique et, à ce titre, se rapprochent d'autres drogues à action psychotrope. La psilocine est étroitement apparentée aux dérivés naturels de l'hydroxytryptamine : sérotonine (hydroxy-5-tryptamine), bufoténine et bufoténidine ainsi qu'aux alcaloïdes indoliques : tabernanthine, harmine, réserpine. Elle est proche aussi du diéthylamide de l'acide lysergique, qui possède des propriétés psychodysléptiques à des doses très faibles. D'après les premières expériences de Delay, la psilocine présente des propriétés qualitativement et quantitativement analogues à celles de la psilocybine, ce qui indique que le radical phosphorique n'intervient pas dans les propriétés de ce composé.

Les propriétés pharmacodynamiques de la psilocybine ont été étudiées par Cerletti, d'une part, et Delay, d'autre part. C'est une drogue peu toxique, dont la dose létale 50 par voie intra-veineuse se situe, chez la souris, aux alentours de 25 à 30 mg/kg ; chez l'animal, elle exerce une action stimulante neuro-végétative complexe, mettant en jeu le système nerveux central. Chez l'homme, le mode d'action de la drogue est encore mal connu ; elle mobilise la sérotonine, augmentant considérablement l'excrétion urinaire de ses produits de dégradation, en particulier de l'acide 5-hydroxy-indolacétique. Les réactions physiologiques à l'ingestion ou à l'injection de 10 mg de psilocybine sont une mydriase précoce et prolongée, une congestion faciale, des modifications variables du pouls et de la tension artérielle, une hyperréflexivité tendineuse et des manifestations somatiques subjectives, telles qu'asthénie, vertiges, céphalée, etc.

Les perturbations psychologiques observées au cours des épreuves à la psilocybine sont loin d'être uniformes ; la tolérance individuelle, la personnalité préexistante, l'affection psychiatrique déterminent des modifications qui donnent à chaque crise une allure particulière ; il est cependant possible, avec Delay, Pichot et Lempérière, de décrire une expérience « type » de la manière suivante.

Les premiers symptômes apparaissent après une phase de latence qui varie de quelques minutes à une heure. Le sujet accuse une légère céphalée, une sensation de chaleur, un malaise physique à type de pesanteur ou d'amollissement. Il doit arrêter sa lecture ou ses occupations, se plaignant d'asthénie ou de somnolence. On note alors une congestion faciale, une mydriase, une bradycardie, de légers troubles de la coordination et de l'équilibre. Assez rapidement s'installe la période d'état où l'euphorie domine habituellement : satisfaction intense, détente, bien-être, contentement de soi. Il s'y ajoute parfois une subexcitation motrice avec loquacité et fou rire tandis que, d'autres fois, on observe au contraire un repliement sur soi-même. Des visions colorées peuvent apparaître : arabesques de couleurs chatoyantes, images kaléidoscopiques fascinant le sujet et renforçant son bien-être. A ces troubles s'associent des perturbations de la conscience de type oniroïde avec altérations dans la perception du temps vécu ; l'environnement extérieur devient étrange, voire irréel et le sujet, amusé ou perplexe, assiste à cette métamorphose, qu'il perçoit comme insolite et difficilement descriptible.

C'est à la faveur de ces troubles qu'apparaissent in-

CHAMPIGNONS HALLUCINOGENES

tuitious ou interprétations délirantes. Le sujet découvre un univers magique, inaccessible aux autres. Le monde des « vérités » fondamentales et de la « beauté pure » lui est enfin révélé dans une sorte de contemplation extatique. L'euphorie n'est d'ailleurs pas permanente ; elle survient par vagues, en même temps, semble-t-il, que les bouffées vaso-motrices ; elle alterne avec des moments d'angoisse plus ou moins durables dont le sujet redoute l'apparition.

La crise dure de 3 à 6 heures. Les troubles de conscience s'atténuent les premiers, les perturbations d'humeur sont plus durables. On note souvent une période hypomaniaque terminale et, parfois, l'euphorie persiste le lendemain. L'asthénie est souvent plus marquée dans les jours suivants que pendant l'expérience. Le sujet garde un souvenir assez précis de sa crise. Il peut en indiquer le déroulement, en évoquer les détails, parfois même décrire certains phénomènes qu'il avait tus pendant l'expérience ; dans quelques cas, au contraire, le récit de la crise restera fragmentaire.

Il faut souligner le fait que sujets normaux et malades mentaux ne réagissent pas de façon identique. Les hallucinations, les déviations de l'humeur, la dépersonnalisation sont nettement plus fréquents chez les sujets sains que chez les malades. L'élaboration de constructions délirantes a été observée par Delay et ses collaborateurs dans 2/3 des cas chez les sujets normaux, plus rarement chez les malades ; ces constructions s'imposent au sujet par leur « évidence », alors même qu'il en tente une critique immédiate : ce sont l'interprétation péjorative des mimiques de l'entourage, la découverte de coïncidences bizarres et chargées de significations, le rapprochement opéré entre la situation actuelle et des états affectifs antérieurs, la création d'un système cosmologique.

A la suite de l'étude de Delay, l'effet thérapeutique de la psilocybine peut se concevoir dans une double perspective : action biologique directe du produit sur l'organisme (et spécialement perturbations de l'humeur et de la conscience), action psychologique grâce à l'utilisation du matériel apporté au cours de la crise et à la modification des relations affectives médecin-malade. Il est remarquable que cette drogue puisse stimuler la mémoire affective : il s'agit parfois de simples remémorations du passé ou bien, au contraire, le passé est revécu comme présent. La levée des inhibitions et des réticences permet une exploration en profondeur de la personnalité ; le sujet exprime librement ses sentiments d'infériorité, d'agressivité et de culpabilité. A la faveur de ces modifications de l'humeur et de l'affectivité, s'opère un changement dans les rapports entre le malade et le médecin ; dans les jours qui suivent l'expérience, le malade éprouve le besoin de revenir sur celle-ci pour en préciser les détails, y ajouter d'autres souvenirs ; aidé par le médecin, il arrive à prendre conscience de la signification du matériel apporté par l'expérience et à saisir la psychogénèse de ses troubles.

♦♦

Dans le cas des champignons « hallucinogènes », les constatations empiriques de peuplades primitives ont été, une fois de plus, à l'origine de travaux scientifiques du plus haut intérêt. Non seulement nous pouvons au-

CHAMPIGNONS HALLUCINOGENES

PRODUITS PHARMACEUTIQUES

aujourd'hui comprendre les raisons de l'utilisation de ces champignons mais nous pouvons, à notre tour, les utiliser dans un tout autre but. Aux pratiques de magie, l'homme de science a substitué l'usage thérapeutique. Certes, il est curieux de constater que, par suite de travaux ayant eu leur point de départ dans notre pays, nous sommes maintenant beaucoup mieux renseignés sur ces champignons de contrées lointaines que sur notre vulgaire Amanite tue-mouches ; la « myco-atropine » de cette dernière ne serait pourtant autre que la bufoténine, composé étroitement apparenté à cette psilocybine qui vient d'être découverte. Peut-être constatons-nous, dans l'avenir, que nous sommes allés chercher bien loin ce que nous avions à portée de la main ! Qu'importe ! Un grand progrès a été accompli et une voie nouvelle est ouverte dans ce domaine à peine exploré de la chimiothérapie des affections mentales. Une dernière remarque, enfin, sur la dénomination de ces champignons dits « hallucinogènes » : les hallucinations que provoque la psilocybine sont beaucoup plus fréquentes chez les sujets sains que chez les malades mentaux et une des raisons majeures de l'intérêt de l'uti-

lisation de la psilocybine en psychiatrie paraît être justement le fait qu'elle est beaucoup moins hallucinogène que d'autres psychodysléptiques comme le haschich par exemple !

Guy DEYSSON

Maitre de Conférences-Agrégé (Paris).

BIBLIOGRAPHIE

On ne peut citer ici toutes les publications se rapportant à la question traitée. L'essentiel en a été rassemblé dans l'ouvrage collectif suivant :

HEIM R. et GORDON WASSON R., avec la collaboration de HOFMANN A., CALLEUX R., CERLETTI A., BRACK A., KOBEL H., DELAY J., PICHOT P., LEMPERTIERE T., NICOLAS-CHARLES P., Les champignons hallucinogènes du Mexique. Etudes ethnologiques, taxinomiques, biologiques, physiologiques et chimiques. *Arch. Muséum nat. Hist. natur.*, 1958, 7^e série, tome VI, 1 vol.

Les deux publications suivantes ont été particulièrement utilisées pour la rédaction de cet article :

DELAY J., PICHOT P. et LEMPERTIERE T., La psilocybine. Historique, Pharmacophysiologie, Clinique, *Presse méd.*, 1959, 67, 1731-1733. - La psilocybine. Actions psychologique et thérapeutique, *Presse méd.*, 1959, 67, 1811-1813.

