



HAL
open science

**Panaeolus cinctulus [Bolt.] Saccardo et Panaeolus
cyanescens [Berk & Br.] Saccardo, deux champignons
hallucinogènes présents en Normandie**

Lore-Adèle Cardon

► **To cite this version:**

Lore-Adèle Cardon. Panaeolus cinctulus [Bolt.] Saccardo et Panaeolus cyanescens [Berk & Br.] Saccardo, deux champignons hallucinogènes présents en Normandie. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01107585

HAL Id: dumas-01107585

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01107585>

Submitted on 21 Jan 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

2014

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 16 décembre 2014

par

CARDON Lore-Adèle

Née le 26 juillet 1990 à Equemauville

***Panaeolus cinctulus [Bolt.] Saccardo et Panaeolus
cyanescens [Berk & Br.] Saccardo, deux
champignons hallucinogènes présents en
Normandie***

Président du jury : *VERITE Philippe, professeur*

Membres du jury : *SEGUIN Elisabeth, professeur*

CORNIER Christine, docteur en pharmacie

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

2014

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 16 décembre 2014

par

CARDON Lore-Adèle

Née le 26 juillet 1990 à Equemauville

***Panaeolus cinctulus [Bolt.] Saccardo et Panaeolus
cyanescens [Berk & Br.] Saccardo, deux
champignons hallucinogènes présents en
Normandie***

Président du jury : *VERITE Philippe, professeur*

Membres du jury : *SEGUIN Elisabeth, professeur*

CORNIER Christine, docteur en pharmacie

A M. VERITE qui me fait l'honneur d'être président de jury, merci pour votre aide précieuse et pour votre gentillesse.

A Mme SEGUIN qui a accepté d'être ma directrice de thèse, merci de m'avoir guidée tout au long de ce travail, de m'avoir conseillée et aidée.

A Christine CORNIER qui a bien voulu faire partie de ce jury, merci d'avoir contribué à ma formation depuis trois ans et d'avoir accepté d'être membre du jury.

A toute l'équipe de la pharmacie de Bourg-Achard, merci pour votre gentillesse et pour la formation que vous m'avez apportée.

A tous mes amis, la liste est trop longue, et à ma famille qui m'ont soutenue, encouragée pendant toutes ces années d'études et avec qui j'ai passé des moments inoubliables, merci.

A Dieu qui m'a donnée les capacités pour entreprendre ces études et qui a créé toutes les circonstances pour leur poursuite, merci.

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 – 2014
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO-
J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -.
DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER -
J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R.
LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P
LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F.
MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS -
H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB -
R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ -
P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
M. Bruno BACHY (Surnombre)	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (Surnombre)	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie

M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (Surnombre)	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL

M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mme Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
M. Eric DURAND	HCN	Cardiologie
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Pierre Hugues VIVIER	HCN	Imagerie Médicale

PROFESSEURS AGREGES OU CERTIFIES

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques

Mme Laetitia **LE GOFF**

Mme Hong **LU**

Mme Sabine **MENAGER**

Mme Christelle **MONTEIL**

M. Mohamed **SKIBA**

Mme Malika **SKIBA**

Mme Christine **THARASSE**

M. Frédéric **ZIEGLER**

Parasitologie Immunologie

Biologie

Chimie organique

Toxicologie

Pharmacie Galénique

Pharmacie Galénique

Chimie thérapeutique

Biologie Clinique

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**

Anglais

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Imane **EL MEOUCHE**

Bactériologie

Mme Juliette **GAUTIER**

Galénique

M. Romy **RAZAKANDRAINIBE**

Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M. Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

Sommaire

<u>LISTE DES TABLEAUX</u>	18
<u>LISTE DES FIGURES</u>	19
<u>LISTE DES FIGURES</u>	19
<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	21
<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	21
<u>GLOSSAIRE</u>	22
<u>INTRODUCTION</u>	25
<u>PREMIERE PARTIE : ASPECT MYCOLOGIQUE</u>	29
I. GENERALITES SUR LES CHAMPIGNONS	30
I.1. CARACTERES PROPRES ET DIFFERENTIELS DU REGNE FONGIQUE	30
I.2. DEFINITION DU REGNE FONGIQUE	30
I.3. TERMINOLOGIE ET DIVISION ET NOMENCLATURE DU REGNE FONGIQUE	31
I.4. MORPHOLOGIE ET CROISSANCE	32
I.5. BESOINS METABOLIQUES ET NUTRITION	33
I.6. MODE DE VIE	35
I.7. CYCLE DE DEVELOPPEMENT ET REPRODUCTION	35
I.8. ORGANISATION CELLULAIRE	38
II. LES BASIDIOMYCOTINA	41
II.1. LE PORE	41
II.2. CYCLE DE DEVELOPPEMENT ET REPRODUCTION	42
II.2.1. Mycélium primaire	42
II.2.2. Fusion et mycélium secondaire	42
II.2.3. Evolution du sporophore	43
II.2.4. Basides et basidiospores	44
III. LE GENRE <i>PANAEOLUS</i>	46
III.1. PLACE DU GENRE DANS LA SYSTEMATIQUE FONGIQUE	46
III.2. CARACTERES DU GENRE	48
III.2.1. Caractères morphologiques	48
III.2.2. Organisation microscopique	50
III.2.3. Mode de vie : le saprophytisme	51
III.3. CLE DE DETERMINATION DU GENRE	52
IV. <i>PANAEOLUS CINCTULUS</i> [BOLT] SACCARDO	54
V. <i>PANAEOLUS CYANESCENS</i> [BERK & BR] SACCARDO	59
VI. LES AUTRES ESPECES DU GENRE <i>PANAEOLUS</i> RECENSEES EN NORMANDIE	63
VI.1. <i>PANAEOLUS ACUMINATUS</i> [J.C.SCH] QUELET	64
VI.2. <i>PANAEOLUS ANTILLARUM</i> [FR. : FR.] MORGAN	66
VI.3. <i>PANAEOLUS ATER</i> [J.E. LANGE] M. BON	68
VI.4. <i>PANAEOLUS CAMPANULATUS</i> [KUMMER] QUELET	71

VI.5. <i>PANAEOLUS FIMICOLA</i> [PERS. : FR.] GILLET S. AUCT.	73
VI.6. <i>PANAEOLUS FOENISECII</i> [FR] KÜHNER	76
VI.7. <i>PANAEOLUS OLIVACEUS</i> F.H. MOLLER	79
VI.8. <i>PANAEOLUS PAPILIONACEUS</i> [BULL. : FR.] QUELET	82
VI.9. <i>PANAEOLUS RICKENII</i> HORA	85
VI.10. <i>PANAEOLUS SEMIOVATUS</i> [SOW. : FR.] LUNDELL & NANNFELDT	87
VI.11. <i>PANAEOLUS SPHINCTRINUS</i> [FR.] QUELET	90
VII. CLE DE DETERMINATION DES PANEOLUS DE NORMANDIE	92

DEUXIEME PARTIE : ASPECT MYCOCHIMIQUE **98**

I. LA PSILOCINE ET LA PSILOCYBINE	99
I.1. LA DECOUVERTE DES MOLECULES	99
I.2. PRESENTATION DES MOLECULES	100
I.3. PRINCIPALES CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES	102
I.3.1. La psilocybine	102
I.3.2. La psilocine	102
I.4. SYNTHÈSE CHIMIQUE	103
I.5. BIOSYNTHESE ET EXTRACTION	105
I.5.1. Biosynthèse	105
I.5.2. Extraction	107
I.6. MISE EN EVIDENCE ET DOSAGES DE LA PSILOCINE ET DE LA PSILOCYBINE	107
I.6.1. Dans les champignons	107
I.6.2. Dans les milieux biologiques	109
I.7. LES AUTRES SOURCES NATURELLES	111
II. LES AUTRES MOLECULES	113
II.1. LA BAEOCYSTINE ET LA NORBAEOCYSTINE	113
II.2. LA SEROTONINE	114
II.3. LES AUTRES MOLECULES DE STRUCTURE INDOLIQUE	115
II.4. L'UREE	116

TROISIEME PARTIE : ASPECT PHARMACOLOGIQUE ET TOXICOLOGIQUE **118**

I. RAPPELS SUR L'ENCEPHALE ET LES NEUROTRANSMISSIONS	120
I.1. RAPPELS ANATOMIQUES ET FONCTIONNELS DE QUELQUES REGIONS ENCEPHALIQUES	120
I.1.1. Le cortex cérébral	120
I.1.2. Les autres structures cérébrales importantes	122
I.2. RAPPELS SUR LA SEROTONINE ET SA NEUROTRANSMISSION	124
I.2.1. Rôles et localisation de la sérotonine	124
I.2.2. Les récepteurs sérotoninergiques	126
I.3. LA NORADRENALINE ET SA NEUROTRANSMISSION	127
I.4. LA DOPAMINE ET SA NEUROTRANSMISSION	129
I.5. LES CIRCUITS NEURONAUX	131
I.5.1. Les cellules pyramidales	131
I.5.2. Les circuits cortico-corticaux	132
I.5.3. Le circuit cortico-striato-thalamo-cortical	132
I.5.4. Le système de récompense	134
I.5.5. Le système limbique	136
II. LA PSILOCINE ET LA PSILOCYBINE	139
II.1. PHARMACOCINETIQUE	139
II.1.1. Absorption	139
II.1.2. Distribution	139
II.1.3. Métabolisation	140

II.1.4. Elimination	141
II.2. DONNEES TOXICOLOGIQUES	142
II.3. PHARMACODYNAMIE	142
II.4. MECANISME D’ACTION	143
II.4.1. Psilocine et noyaux du raphé	144
II.4.2. Psilocine, récepteurs 5HT _{2A} et circuits corticaux	144
II.4.3. Autres hypothèses impliquant les circuits corticaux	146
II.4.4. Psilocine et autres récepteurs sérotoninergiques	147
II.4.5. Psilocine et système noradrénergique	148
II.4.6. Psilocine et systèmes dopaminergiques	148
II.4.7. Résumé des principales interactions entre les régions impliquées dans le mécanisme d’action	150
II.4.8. Le transfert d’électron	151
II.4.9. Psilocine et effets à long terme	151
II.5. LES EFFETS DE LA PSILOCYBINE ET DE LA PSILOCINE	152
II.5.1. Les doses utilisées	152
II.5.2. Les effets somatiques et endocriniens	153
II.5.3. Les effets psychiques positifs	154
II.5.4. Les effets adverses	158
II.5.5. Les autres effets neuropsychologiques	161
II.5.6. La tolérance et la dépendance	164
II.5.7. Chronologie du syndrome psilocybien	164
II.6. MISE EN EVIDENCE DE LA CONSOMMATION DE PSILOCYBINE	165
II.7. LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS	166
II.8. UTILISATION EN RECHERCHE ET PERSPECTIVES DE TRAITEMENTS	166
II.8.1. Les recommandations	167
II.8.2. Les maladies mentales et les addictions	168
II.8.3. Les algies vasculaires de la face	169
II.8.4. Les soins de support en cancérologie	170

QUATRIEME PARTIE : CHAMPIGNON ET SOCIETE **173**

I. HISTORIQUE ET ETHNOMYCOLOGIE	174
I.1. LES CULTES CHEZ LES CIVILISATIONS PRECOLOMBIENNES	174
I.1.1. Les cultes anciens	174
I.1.2. Le culte actuel	177
I.2. LA DECOUVERTE DU POUVOIR HALLUCINOGENE DES PANEOLIS	179
I.3. L’IMPACT DE LA DECOUVERTE DE L’USAGE RITUEL DES CHAMPIGNONS DANS LE RESTE DU MONDE	180
I.3.1. Impact sur la société	180
I.3.2. Impact sur la recherche thérapeutique	181
II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	183
II.1. PLACE DE LA CONSOMMATION DE CHAMPIGNONS HALLUCINOGENES PAR RAPPORT A LA CONSOMMATION DE DROGUES	183
II.1.1. Quelques chiffres sur les consommations	183
II.1.2. La place des champignons, drogue naturelle par rapport aux produits synthétiques	185
II.2. LA CONSOMMATION EN FRANCE ET EN EUROPE	186
II.2.1. Fréquence et espèces consommées dans le cadre de la toxicomanie	186
II.2.2. Fréquence dans la cadre d’intoxication fongique	187
II.3. LA CONSOMMATION EN NORMANDIE	187
II.3.1. Fréquence de la consommation dans le cadre de la toxicomanie	187
II.3.2. Fréquence de la consommation dans le cadre de l’intoxication fongique	188
III. TYPOLOGIE DE LA CONSOMMATION	189

III.1. APPROVISIONNEMENT ET MODE DE CONSOMMATION DES CHAMPIGNONS HALLUCINOGENES	189
III.1.1. Les noms donnés aux champignons hallucinogènes	189
III.1.1. Approvisionnement	189
III.1.2. Mode de consommation	192
III.1.3. Fréquence de consommation	195
III.2. PROFILS DES USAGERS	196
III.2.1. Profil des usagers consommant volontairement	196
III.2.2. Profil des personnes n'ayant jamais consommé	198
III.2.3. Profil des usagers subissant une intoxication involontaire	198
IV. LES RISQUES LIES A LA CONSOMMATION	200
IV.1. INCIDENCE SUR L'ORDRE PUBLIC	200
IV.2. RISQUE LEGAL	201
IV.3. RISQUE DE CONFUSION AVEC DES ESPECES PLUS TOXIQUES	202
IV.4. INTOXICATION LIEE A LA MAUVAISE CONSERVATION DE CHAMPIGNONS	203
IV.5. RISQUE DE BIOACCUMULATION DE METAUX LOURDS	203
IV.6. RISQUE D'ACCUMULATION DE PESTICIDES	204
IV.7. RISQUE D'ACCUMULATION DE RADIOELEMENTS	205
V. LES DANGERS D'INTERNET	206
V.1. LES DIFFERENTS TYPES DE SITES TROUVES SUR INTERNET	206
V.1.1. Les sites d'information officiels	207
V.1.2. Les sites poussant à la consommation de substances stupéfiantes	207
V.2. DISPONIBILITE DES SITES INTERNET VENDANT DES SPORES ET DE LA PSILOCYBINE	210
V.3. LES RISQUES LIES A L'UTILISATION D'INTERNET	211
V.3.1. Risques liés à la qualité et à la crédibilité des informations	211
V.3.2. Risques liés aux sites d'informations informels	212
V.3.3. Risques liés aux sites de vente	213
VI. LA LUTTE CONTRE LA CONSOMMATION	214
VI.1. LES MOYENS DE LUTTE CONTRE LA CONSOMMATION	214
VI.1.1. Les organismes officiels	214
VI.1.2. L'information préventive	215
VI.1.3. La répression sur le terrain et sur internet	216
VI.2. L'IDENTIFICATION DU POUVOIR HALLUCINOGENE DES CHAMPIGNONS	217
VII. LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	218
VII.1. LUTTE CONTRE LA TOXICOMANIE	218
VII.1.1. Conduite à tenir dans diverses situations	218
VII.1.2. Le devoir d'information et de soins	220
VII.1.3. Orienter vers une prise en charge	220
VII.2. PREVENTION CONTRE L'INTOXICATION FONGIQUE INVOLONTAIRE	221
VII.2.1. Responsabilités du pharmacien	222
VII.2.2. Analyse de la récolte	223
VII.2.3. Education des mycophages	224
VII.3. GESTION D'UNE INTOXICATION FONGIQUE	225
VII.3.1. Conduite à tenir à l'officine	225
VII.3.2. Les relais : centres antipoison et services hospitaliers	225
CONCLUSION	228
ANNEXES	231
BIBLIOGRAPHIE	244
BIBLIOGRAPHIE DES ILLUSTRATIONS	257

Liste des tableaux

Tableau 1. Division et suffixes du règne fongique	31
Tableau 2. Echelle de toxicité des champignons hallucinogènes proposée par Gérard et coll.	153
Tableau 3. Pourcentage de consommateurs de quelques drogues au cours de l'année 2010 en France	184
Tableau 4. Pourcentage d'expérimentateurs de quelques drogues en France en 2010 .	185
Tableau 5. Doses "recommandées" par les sites d'informations pour l'utilisation de <i>Panaeolus cinctulus</i>	193
Tableau 6. Syndromes d'intoxications fongiques à latence courte	234
Tableau 7. Syndromes d'intoxications fongiques à latence longue	235
Tableau 8. Liste des CSAPA de Haute-Normandie	238
Tableau 9. Liste des CSAPA de Basse-Normandie.....	240
Tableau 10. Coordonnées des centres antipoison et de toxicovigilance de France	242

Liste des figures

Figure 1. Otto Marseus van Schrieck, Reptilien, Pilze und Schmetterlinge, œuvre appartenant à une série de toiles non datées, réalisées entre 1650 et 1678, Huile sur toile, 32,5 x 41,5 cm, Bâle, musée des beaux arts	25
Figure 2. Nutrition et croissance apicale des hyphes.....	34
Figure 3. Reproduction sexuée	36
Figure 4. Organisation cellulaire d'un septomycète	38
Figure 5. Structure chimique de la chitine.....	39
Figure 6. Dolipore de <i>Basidiomycota</i>	41
Figure 7. Reproduction sexuée chez les basidiomycètes.....	45
Figure 8. Lames nuageuses.....	49
Figure 9. <i>Panaeolus cinctulus</i>	54
Figure 10. Microscopie de <i>Panaeolus cinctulus</i>	55
Figure 11. <i>Panaeolus cinctulus</i>	57
Figure 12. <i>Kuehneromyces mutabilis</i>	57
Figure 13. <i>Panaeolus cyanescens</i>	59
Figure 14. Microscopie de <i>Panaeolus cyanescens</i>	61
Figure 15. <i>Panaeolus acuminatus</i>	64
Figure 16. <i>Panaeolus antillarum</i>	66
Figure 17. <i>Panaeolus ater</i>	68
Figure 18. Microscopie de <i>Panaeolus ater</i>	69
Figure 19. <i>Panaeolus campanulatus</i>	71
Figure 20. <i>Panaeolus fimicola</i>	73
Figure 21. Microscopie de <i>Panaeolus fimicola</i>	74
Figure 22. <i>Panaeolus foenisecii</i>	76
Figure 23. Microscopie de <i>Panaeolus foenisecii</i>	77
Figure 24. <i>Panaeolus olivaceus</i>	79
Figure 25. Microscopie de <i>Panaeolus olivaceus</i>	80
Figure 26. <i>Panaeolus papilionaceus</i>	82
Figure 27. Microscopie de <i>Panaeolus papilionaceus</i>	83
Figure 28. <i>Panaeolus rickenii</i>	85
Figure 29. <i>Panaeolus semiovatus</i>	87
Figure 30. Microscopie de <i>Panaeolus semiovatus</i>	88
Figure 31. <i>Panaeolus sphinctrinus</i>	90
Figure 32. Noyau indole	101
Figure 33. Tryptamine	101
Figure 34. Psilocybine	101
Figure 35. Psilocine	101
Figure 36. Synthèse historique de la psilocybine	104
Figure 37. Biosynthèse de la psilocybine et de la psilocine	105
Figure 38. Baeocystine	113
Figure 39. Norbaeocystine.....	113
Figure 40. Sérotonine	115
Figure 41. Aires cérébrales principales	121
Figure 42. Cortex préfrontal vue latérale	121
Figure 43. Cortex préfrontal vue médiale.....	121
Figure 44. Régions cérébrales principales.....	122

Figure 45. Voies de transmissions sérotoninergiques cérébrales	125
Figure 46. Transmission noradrénergique	128
Figure 47. Voies dopaminergiques	129
Figure 48. Boucle cortico-striato-thalamo-corticale.....	133
Figure 49. Le système de récompense.....	134
Figure 50. Structures du système limbique	137
Figure 51. Métabolisme de la psilocybine.....	141
Figure 52. Résumé du mécanisme d'action possible des hallucinogènes	150
Figure 53. Motif de Kanizsa	162
Figure 54. Pierres-champignons	176
Figure 55. Kit de culture comportant des <i>Panaeolus cyanescens</i>	191

Liste des abréviations

4-HIA : 4-Hydroxy-Indol-3-Acétaldéhyde

4-HIAA : 4-Hydroxy-Indol-3-Acétique Acide

4-HT : 4-Hydroxy-Tryptophol

AMPc : Adénosine MonoPhosphate cyclique

CD : Compact Discs

CiFAD : Centre interministériel de Formation Anti-Drogue

CLHP : Chromatographie Liquide Haute Performance

CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse

CSAPA : Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

CSTC : Cortico-Striato-Thalamo-Cortical (aux)

DMT : *N,N*-diméthyltryptamine

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders

EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

FPIA : Fluorescence Polarization Immunoassay

GABA : γ -AminoButyrique Acide

HPPD : Hallucinogen Persisting Perception Disorders

ITS : Internal Transcribed Spacer

LSD ; LSD 25 : Acide lysergique diéthylamide (LysergSaureDiethylamid 25)

nr LSU : Large Ribosomal SubUnit RNA

MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les

Conduites Addictives

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale pour la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PTWI : Provisional Tolerable Weekly Intake

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

UDP : Uridine DiPhosphate

UGT : UDP-Glucuronyl-Transférases

Glossaire

Les mots définis sont signalés par un astérisque dans le texte. Les définitions sont tirées des ouvrages suivants, aussi cités en références bibliographiques :

- Bourguet P., Pechoin D., Demay F., *Le Petit Larousse illustré 1996*, Larousse, Paris, 1995
- Boullard B., *Plantes & Champignons : dictionnaire*, ESTEM, Paris, 1997
- Guillot J., *Dictionnaire des champignons*, 3^{ème} éd, Nathan, Paris, 2003
- MycoDB, Glossaire mycologique, <http://www.mycodb.fr>
- Postel J., *Dictionnaire de la psychiatrie*, 2^{ème} éd, Larousse, Paris, 2011
- Richard D., Senon J.L., Valleur M., *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, 2^{ème} éd., Larousse, Paris, 2004

Baside : Cellule fertile caractéristique des Basidiomycètes, plus ou moins renflée, vésiculeuse et prolongée par des stérigmates portant les spores.

Caryogamie : Fusion des noyaux

Cheilocystide : voir cystide

Chrysocystide : Cystide munie d'une inclusion réfringente virant au jaune sous l'action de l'ammoniaque et fixant le bleu de crésyl.

Clavé : En forme de massue (basides)

Compulsion : Tendance intérieure impérative poussant un individu à accomplir une certaine action ou à penser une certaine idée qu'il réproouve et qu'il s'interdit à cause de sa conscience. Le sujet peut lutter contre et sa non-exécution, ce qui génère des angoisses. Il peut la transformer en rituels répétitifs et inoffensifs à l'inverse des impulsions.

Copal : Résine produite par divers arbres tropicaux.

Cystide : Grosse cellule stérile, de forme variable, qui se rencontre le plus souvent au sein de l'hyménium des Basidiomycètes. On distingue les pleurocystides sur les lames et les cheilocystides sur les arêtes de lame. Elles peuvent être présentes sur le stipe (caulocystide) ou dans le revêtement piléique (piléocystides)

Diploïde : Qualificatif pour une cellule ou une phase de développement comportant des cellules à 2n chromosomes.

Enthéogène : désigne ou qualifie des substances psychoactives capables d'induire des états de transe extatique ou de possession chamanique. Selon les auteurs de ce mot, ces produits n'occasionnent ni troubles psychiatriques ni hallucinations, mais une expérience mystique ou spirituelle ineffable, caractérisant leur utilisation dans une perspective visionnaire. Dans la pratique, ce terme décrit les propriétés des psychotropes utilisés dans les sociétés traditionnelles d'Eurasie comme du Nouveau Monde.

Gamétocyste : Compartiment limité par une simple paroi dont la totalité du contenu est destinée à se différencier en gamètes mâles ou femelles.

Hyménophore : Structure mycélienne stérile supportant les cellules fertiles.

Hyperesthésie : Sensibilité exagérée à toute stimulation sensorielle.

Haploïde : Qualificatif pour une cellule ou une phase de développement comportant des cellules à n chromosomes.

Hyalin : Ayant l'aspect du verre, transparent.

Hyphe : Chaîne de cellules, fusionnées ou non, constituant le mycélium. Lorsque le filament est septé, le terme de siphon est préféré.

Impulsion : Tendance irrésistible à l'accomplissement d'un acte. Elles peuvent être dirigées contre des choses (Pyromanie par exemple) ou contre des personnes (agressivité...) Elles se produisent spontanément, sans être précédées par une lutte anxieuse intérieure, à la différence des compulsions.

Macropsie : illusion visuelle donnant aux objets perçus une taille supérieure à celle qu'ils ont réellement.

Métuloïde : Cystide à paroi épaisse, souvent ornée au sommet d'une masse cristalline.

Micropsie : illusion visuelle donnant aux objets perçus une taille inférieure à celle qu'ils ont réellement.

Mycélium : Structure filamenteuse, septée ou non, issue de la germination d'une spore fongique.

Mycorhize : Association symbiotique entre une espèce de champignon et les parties souterraines de diverses plantes.

Paranoïa : Psychose chronique caractérisée par un délire généralement bien construit et systématisé, s'accompagnant de troubles du jugement et de la perception, mais sans détérioration intellectuelle ni atteinte des fonctions instrumentales.

Paranoïde (délire) : délire flou, imprécis, incohérent, sans systématisation ni construction logique et généralement polymorphe quant à ses contenus et à ses mécanismes. Il se distingue du délire paranoïaque, bien systématisé, cohérent et interprétatif et de la paraphrénie, où la construction est délirante, souvent fantastique, mais garde une certaine logique et permet au patient de conserver un bon contact avec la réalité.

Plasmogamie : Fusion des cytoplasmes.

Protiste : Eucaryote unicellulaire

Psychotrope : Substance naturelle, semi-synthétique ou synthétique susceptible de modifier l'activité mentale, au niveau de la vigilance, des perceptions, du cours de la pensée ou de l'humeur.

Pulsion : Energie fondamentale du sujet qui le pousse à accomplir une action visant à réduire une tension.

Revêtement : Ensemble des cellules de la partie périphérique des organes, en contact avec le milieu extérieur. Le revêtement pileïque fait référence au chapeau, celui du pied étant qualifié de pédiculaire.

Reviviscences : Réapparition d'états de conscience déjà éprouvés

Rhizomorphe : Formation végétative ayant l'apparence d'une racine.

Sclérote : Forme de résistance de certains champignons au stade végétatif, se présentant comme une masse dure souvent immergée dans le substrat.

Sporocyste : Organe dans lequel sont produites les spores.

Sporophore : Appareil plus ou moins massif, élaboré à partir de processus sexués et où se localisent les structures reproductrices chez les Ascomycètes et les Basidiomycètes.

Travellers : Groupe de personnes issues de l'espace festif, en marge de la société, souvent accompagnés de chiens, caractérisés par des usages de drogues, des voyages fréquents et programmés et une revendication contre-culturelle forte. Ils voyagent en camion de festival en festival.

Introduction

Depuis l'antiquité, si ce n'est plus tôt, les champignons, dont certains sont capables de produire un sporophore en une nuit, suscitent la méfiance des Hommes (Heim, 1978). Les divers syndromes qu'ils provoquent ont été mis à profit dès cette époque à des fins criminelles. L'exemple le plus célèbre est sans doute le meurtre de l'empereur Claude ordonné par Agrippine. Même si les Romains savaient différencier les amanites comestibles des amanites mortelles, les savants de l'époque mettaient déjà en garde leurs contemporains sur le risque d'intoxication, les dissuadant d'en manger.

Au Moyen-Age, la distinction entre espèces comestibles et toxiques, comme depuis l'antiquité, relevait d'idées arbitraires et subjectives, de croyances, des fois mêmes de la sorcellerie, plutôt que de l'observation (Heim, 1978). Jusqu'au XVI^e siècle, ne remettant pas en cause la tradition des anciens, médecins et herboristes conféraient aux champignons un caractère démoniaque. Ils étaient alors associés à la magie et à l'ésotérisme. Cette association perdurera au moins jusqu'au XVII^e siècle puisque Otto Marseus van Schrieck (1619-1678) va peindre des espèces fongiques, indépendamment de leur caractère comestible ou toxique au milieu de reptiles et d'insectes dans ses natures mortes, conférant à chaque fois un caractère maléfique à ces êtres vivants. La toile *Reptilien, Pilze und Schmetterlinge*, représentée ci-dessous, en est un exemple.



Figure 1. Otto Marseus van Schrieck, Reptilien, Pilze und Schmetterlinge, œuvre appartenant à une série de toiles non datées, réalisées entre 1650 et 1678, Huile sur toile, 32,5 x 41,5 cm, Bâle,

musée des beaux arts

(Kunstkopie.de, site internet)

Sur cette toile, l'arrière-plan, sombre et sans verdure, sur lequel se détachent des champignons lumineux crée une atmosphère inquiétante et surnaturelle. La présence de reptiles renforce cette idée, le serpent symbolisant le démon, et les salamandres ou les lézards, la mort (Heim, 1978). Le papillon pourrait représenter la mite, un autre symbole maléfique ou bien suggérer une proie pour les reptiles.

Les croyances populaires de divers pays d'Europe ont attribué les champignons, ces êtres vivants indispensables à la vie, à la sorcellerie jusqu'au milieu du XIXe siècle (Nova scotia museum of Natural history, site internet). Par exemple, le type de pousse fongique, en « rond de sorcières », était expliqué par des légendes et source de malédiction, alors que les scientifiques avaient commencé à comprendre le phénomène et que le premier antibiotique, la pénicilline, avait été trouvé en 1928... dans des moisissures !

Les champignons, en plus de leur symbolique maléfique, ont été utilisés lors de rituels chamaniques (Heim, 1978). Selon les cultures, ils revêtent donc un aspect repoussant ou, au contraire, sont qualifiés de « chair des dieux », permettant la communion avec les divinités. Dans les cérémonies chamaniques, ceux qui possèdent des propriétés hallucinogènes, en particulier, ont été consommés. Ainsi, les chamanes de Sibérie utilisaient l'amanite tue-mouche et les sorciers des civilisations précolombiennes, des champignons contenant de la psilocybine. Ces derniers, appartenant aux psilocybes et aux strophaires, revêtent même le caractère d'une religion.

Les panéoles s'apparentent aux champignons consommés dans les rituels du Mexique. Cependant, ces espèces n'ont certainement pas été utilisées dans ce contexte (Heim, 1978). Certaines sont dotées du caractère hallucinogène. Le peu de données disponibles sur le genre *Panaeolus*, en comparaison à celles intéressant les psilocybes ou l'amanite tue-mouche, pourrait expliquer le fait qu'une seule thèse, de sciences naturelles, ait été produite sur le sujet et soutenue à Paris en 1969 (ABES, site internet). Une mise à jour de ce genre, en l'orientant vers une étude pharmaceutique, pouvait donc être intéressante à réaliser.

Parmi les espèces de panéoles confirmées hallucinogènes, seulement deux sont présentes en Normandie : *Panaeolus cinctulus* et *Panaeolus cyanescens* (Malaval, 2013). C'est la raison qui m'a poussée à orienter mon travail sur ces deux espèces.

Quelles sont leurs caractéristiques mycologiques ? Quelles molécules d'intérêt sont-elles trouvées dans ces espèces ? Comment les molécules hallucinogènes agissent-elles au sein du corps humain ? Quelle place les champignons hallucinogènes occupent-ils dans l'histoire des drogues et dans le cadre de la santé publique ?

La première partie s'attachera à étudier l'aspect mycologique du sujet. Ensuite, la deuxième partie s'intéressera aux caractéristiques physico-chimiques des molécules trouvées dans les panéoles choisies. La troisième partie sera consacrée à l'étude des substances hallucinogènes trouvées dans ces champignons après ingestion par l'Homme. Enfin, la dernière partie abordera l'aspect ethnomycologique et sociologique.

Première partie :
Aspect mycologique

Première partie : Aspect mycologique

Panaeolus cinctulus [Bolt.] Saccardo et *Panaeolus cyanescens* [Berk & Br.] Saccardo sont respectivement appelés en français le panéole à marge zonée et le panéole bleuissant. Ces deux champignons sont présents en Normandie, ainsi que d'autres panéoles (Malaval, 2013). Comment les reconnaître ? Avec quelles espèces sont-ils confondus ? Sont-ils fréquents ? Cette partie vise à étudier les caractères mycologiques du genre *Panaeolus* et en particulier des deux espèces dignes d'intérêt du point de vue de la santé publique. Avant d'aborder ces champignons, il convient de préciser quelques généralités sur le règne fongique. Le genre *Panaeolus* sera abordé ensuite afin d'en faire ressortir sa place dans la classification du monde vivant, ses caractères généraux et de proposer une clé déterminant l'appartenance de spécimens à ce genre. Après cela, les deux espèces choisies seront détaillées puis les autres espèces du genre se trouvant dans les régions normandes seront décrites. Enfin, une clé du genre sera relatée, en vue de distinguer les différentes espèces normandes.

I. Généralités sur les champignons

I.1. Caractères propres et différentiels du règne fongique

Les champignons se rapprochent du règne végétal, ce qui a conduit à les considérer pendant longtemps comme des végétaux inférieurs (Courtecuisse et Duhem, 2011). Ils s'y apparentent par des similitudes cellulaires comme la présence d'une paroi et d'une vacuole, mais l'absence de plastides, la présence de chitine pariétale et de substances de réserve particulières comme le glycogène ainsi que la synthèse de molécules proches de celles fabriquées par l'homme, les rapprochent davantage du règne animal. D'ailleurs, d'un point de vue évolutif, le règne fongique s'articule avec le règne animal sur une branche ancestrale commune et indépendante de l'embranchement du règne végétal.

Le règne fongique possède des caractères propres (Courtecuisse et Duhem, 2011). Par exemple, des sucres spéciaux comme le tréhalose ou le mannitol sont synthétisés alors qu'ils sont rares dans les autres règnes. Ils réalisent l'absorbotrophie. Leurs cycles de vie, très divers et complexes, peuvent se résumer au développement d'une reproduction asexuée exclusive, ce qui est très rare dans les autres embranchements.

Les caractères propres et différentiels de ce règne énoncés, une définition permettant d'analyser l'appartenance d'une espèce à cet embranchement peut être exposée.

I.2. Définition du règne fongique

Le règne fongique, monophylétique, se définit par son inclusion à l'embranchement des eucaryotes et par des particularités morphologiques, physiologiques et cellulaires (Bouchet *et al*, 2005). Ce règne exclut désormais la classe des *Myxomycetes* ne partageant avec les champignons vrais qu'une ressemblance au niveau de leurs appareils sporifères. Il exclut aussi la classe des *Oomycetes* à mode de reproduction aquatique et à laquelle appartiennent les mildious. Seuls les champignons dits « vrais » correspondent donc à la définition du règne fongique.

Au sein du monde vivant, le règne fongique appartient donc aux eucaryotes, caractérisés par la présence de cellules comportant des organites bien différenciés (Bouchet *et al*, 2005).

D'un point de vue morphologique, l'appareil végétatif des champignons forme un thalle (Bouchet *et al*, 2005). Ces êtres vivants se reproduisent grâce à des spores immobiles à l'exception de ceux de la division des *Chytridiomycota*, à spores flagellées.

Sur le plan physiologique, ce règne, comme celui des animaux, est qualifié d'hétérotrophe vis-à-vis du carbone (Bouchet *et al*, 2005). Mais, à la différence des animaux, les champignons se nourrissent par absorption.

Au niveau cellulaire, ils possèdent, à l'extérieur de leur membrane plasmique, une paroi composée de chitine (Bouchet *et al*, 2005).

I.3. Terminologie et division et nomenclature du règne fongique

Les champignons, comme tous les autres êtres vivants, sont regroupés dans des embranchements permettant de définir des groupes au sein desquels sont observés des caractères communs. Ainsi, le règne fongique est divisé en classes elles-mêmes divisées en ordres puis en familles et, le cas échéant, en tribus (Bouchet *et al*, 2005). Des suffixes spécifiques ont été établis afin de se repérer dans cette classification. L'ensemble de ces terminaisons est exposé dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Division et suffixes du règne fongique

(Réalisé d'après Bouchet *et al*, 2005)

Division	Suffixe
Embranchement	-mycota
Sous-embranchement	-mycotina
Classe	-mycetes
Sous-classe	-mycetideae
Ordre	-ales
Sous-ordre	-inae
Famille	-aceae
Sous-famille	-oideae
Tribu	-eae

Concernant la nomenclature, le nom français ou vernaculaire d'une espèce, quel que soit son règne, ne permet pas de désigner l'espèce d'un point de vue scientifique. En effet, celui-ci, national ou régional, interdit les échanges de données avec les autres pays. De plus, il existe plusieurs noms vernaculaires pour parler d'une même espèce et, inversement, un nom peut englober un ensemble d'espèces distinctes d'un point de vue scientifique. C'est pourquoi une espèce est désignée sous son nom scientifique (Courtecuisse et Duhem, 2011). Il est composé du nom du genre rédigé en latin, en italique et avec une majuscule, suivi d'une épithète aussi en latin, en italique et sans majuscule puis du nom d'autorité éventuellement abrégé. Ce dernier correspond à la personne ayant décrit le premier l'espèce considérée. S'il existe une modification tel un changement de nom de genre, alors le nom d'autorité correspondant à l'ancien nom est renseigné entre parenthèses. Dans ce cas, les références complètes : année, revue et page de la publication intéressant ce premier nom doivent être précisées depuis 1953. Pour des raisons de visibilité, ces noms complets ne seront pas écrits dans le cadre de ce travail.

I.4. Morphologie et croissance

D'après la définition du règne, l'appareil végétatif des champignons, aussi appelé mycélium*, constitue un thalle, aucun tissu ou organe ne pouvant être différencié (Bouchet *et al*, 2005). L'appareil végétatif peut rester diffus ou s'organiser en amas structurés, mais ne formant pas de véritables tissus. Ces amas sont appelés le plectenchyme (Courtecuisse et Duhem, 2011). Le mycélium est constitué de filaments plus ou moins ramifiés, dont le diamètre ne dépasse généralement pas dix micromètres (Bouchet *et al*, 2005). Ils sont qualifiés de siphonnés lorsque le mycélium est continu. Chez les champignons les plus évolués, le mycélium est constitué d'hyphes* cloisonnées. Certains champignons, par exemple les *Candida* pathogènes chez l'homme, se présentent sous forme de levures, unicellulaires (Ripert, 2013).

Les siphons ou les hyphes croissent au niveau de l'apex, mais des ramifications apparaissent aussi par bourgeonnement sur les filaments déjà constitués, formant un nouvel apex et donc, un nouveau point de croissance (Bouchet *et al*, 2005). Ce mécanisme, corrélé au mode de nutrition sera détaillé dans la partie suivante.

Les filaments, lorsque leur densité est forte, s'anastomosent et laissent ainsi circuler entre eux des nutriments, mais aussi des organites (Bouchet *et al*, 2005). Ces interconnexions permettent alors le développement de façon synchronisée du mycélium tout entier. Elles peuvent se former entre des filaments issus de la même spore ou d'individus différents, mais de la même espèce.

Ainsi, les champignons croissent de manière circulaire : les apex, centrifuges, permettent la croissance alors que les filaments centraux, ayant épuisé tous les nutriments de leur environnement, s'atrophient (Bouchet *et al*, 2005). Au niveau macroscopique, ce type de croissance se manifeste sous la forme d'un cercle à la lisière duquel apparaissent les sporophores*. S'élargissant peu à peu au fil des années, cette structure est appelée « rond de sorcières ».

Les filaments, grâce à des processus d'agrégation, peuvent imiter des organes comme les sclérotés* ou les rhizomorphes* (Bouchet *et al*, 2005). Cependant, la différenciation des filaments en structures morphologiques distinctes n'est observée qu'au niveau des organes de dispersion des spores et de reproduction.

I.5. Besoins métaboliques et nutrition

Les champignons ont besoin d'eau, de minéraux et de sels minéraux comme les phosphates, les sulfates, les nitrates, ou encore le potassium, le manganèse et le magnésium (Bouchet *et al*, 2005 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Purves *et al*, 1994). Ils nécessitent aussi la présence d'oligo-éléments tels que le fer et le cuivre et de vitamines comme la thiamine et la biotine, mais aussi d'une source de carbone et d'une source d'azote.

Concernant la source de carbone, les champignons sont dits hétérotrophes vis-à-vis du carbone, ne possédant pas de chlorophylle (Courtecuisse et Duhem, 2011). Ils ne peuvent pas réaliser de phagocytose à la différence des animaux. Seules les petites molécules passent à travers la paroi (Bouchet *et al*, 2005). De ce fait, ils doivent réaliser l'absorbotrophie, les plus grosses molécules étant dégradées au préalable par des enzymes excrétées dans l'environnement. Ce mode de nutrition est mis en place au niveau de la paroi de l'apex, sur les parties adjacentes au dôme qui concentre l'activité de croissance du champignon (Bouchet *et al*, 2005). Le schéma suivant montre la relation entre la croissance apicale et la nutrition.

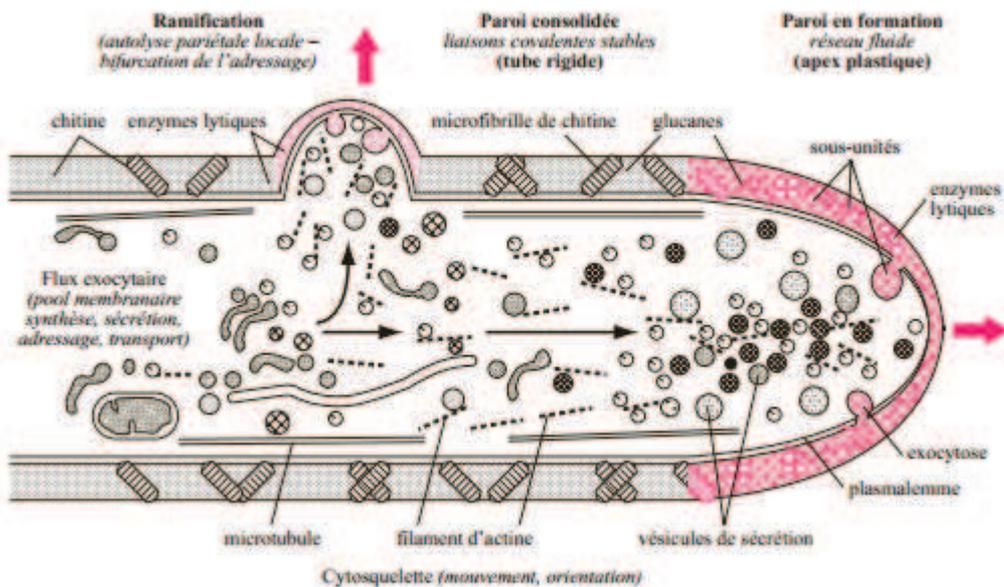


Figure 2. Nutrition et croissance apicale des hyphes

(Wordpress, site internet)

La paroi au niveau de l'apex n'est pas encore composée de polymères glucidiques, ce qui la rend plus fluide qu'au niveau du reste du mycélium (Bouchet *et al*, 2005). Le manque de ponts calciques rend le cytosol moins rigide. Un réseau plus important d'actine permet de pallier la plus grande fragilité de l'apex. Cette structure particulière permet, en plus de l'extension de la paroi, l'exocytose de vésicules contenant des enzymes hydrolysantes qui se fixent sur la paroi pour exercer leur activité. Ainsi, les substrats de ces enzymes sont découpés en oses, en acides organiques voire en acides aminés. Les molécules issues de l'activité enzymatique peuvent alors être assimilées grâce à un système de cotransport avec des protons, couplé à une ATPase H^+ , K^+ pour rétablir l'équilibre électrolytique.

Lorsque le milieu est riche en substances nutritives, l'activité d'exocytose est intense et le système de transport des vésicules en direction de l'apex est saturé, ce qui conduit à leur accumulation en amont de l'apex (Bouchet *et al*, 2005). Par ailleurs, des vésicules d'exocytose déversent des hydrolases au niveau de la paroi, ce qui entraîne un remaniement de celle-ci. Ces deux processus sont à l'origine de la naissance d'une ramification. Ainsi, la croissance des champignons est corrélée à la disponibilité des nutriments.

En ce qui concerne l'apport en azote, les nitrates en constituent la principale source (Bouchet *et al*, 2005). Néanmoins, les nitrates relargués par les bactéries sont insuffisants dans les forêts et dans les sols mal oxygénés. Les champignons utilisent alors de l'azote organique contenu dans les peptides et l'urée ainsi que dans des sels d'ammoniaque.

Le champignon met en réserve les nutriments absorbés (Bouchet *et al*, 2005). Ainsi, le carbone est stocké sous forme d'inclusion lipidique ou oléosomes et de glycogène structuré en rosette. L'azote est mis en réserve sous forme d'acides aminés dans des vacuoles ou dans des protéines et le phosphore, sous forme de polyphosphates.

En plus de ces nutriments, les champignons ont besoin d'oxygène, bien que certaines espèces soient anaérobiques, pour se développer (Courtecuisse et Duhem, 2011). Des paramètres thermiques et lumineux sont aussi nécessaires à leur physiologie.

I.6. Mode de vie

Plusieurs modes de vie sont retrouvés chez les champignons : certains, saprophytes, trouvent leurs nutriments dans la matière organique en décomposition alors que d'autres vivent aux dépens d'un hôte, souvent de nature végétale (Bouchet *et al*, 2005). Ces derniers sont les champignons parasites. D'autres encore, réalisent une symbiose avec un hôte appartenant à un autre règne, dans laquelle chaque être vivant y trouve un intérêt comme les lichens et les mycorhizes*.

Les modes de vie ainsi décrits ne sont pas exclusifs (Bouchet *et al*, 2005). Ainsi, des champignons peuvent s'adapter selon la nature de leur substrat. Certains champignons fonctionnent même comme des prédateurs pour les protistes* ou les animaux microscopiques en sécrétant des substances gluantes avant d'envahir leur proie par des suçoirs ou bien en formant un anneau constrictif pour piéger un nématode (Purves *et al*, 1994).

I.7. Cycle de développement et reproduction

Même si les champignons évoluent dans un milieu humide, leur habitat, terrestre, nécessite une dispersion des spores par voie aérienne (Bouchet *et al*, 2005). Le

milieu aérien a entraîné la perte du flagelle, alors inutile, chez presque toutes les espèces et la différenciation des organes de dispersion n'est exécutée que lorsque le mycélium est exposé à l'air libre.

Dans le règne fongique, trois sortes de multiplication ont été mises en évidence : la reproduction sexuée, la multiplication asexuée et la parasexualité (Bouchet *et al*, 2005).

La reproduction sexuée a lieu lorsque les conditions de vie du champignon sont défavorables : celui-ci arrête sa croissance et puise les nutriments nécessaires dans ses réserves (Bouchet *et al*, 2005). Ensuite, les organes sexuels se différencient. Ainsi, la reproduction sexuée s'opère lors d'un appauvrissement du milieu en nutriments, d'une diminution de la température ou du degré d'humidité. Le schéma suivant résume la reproduction sexuée des champignons.

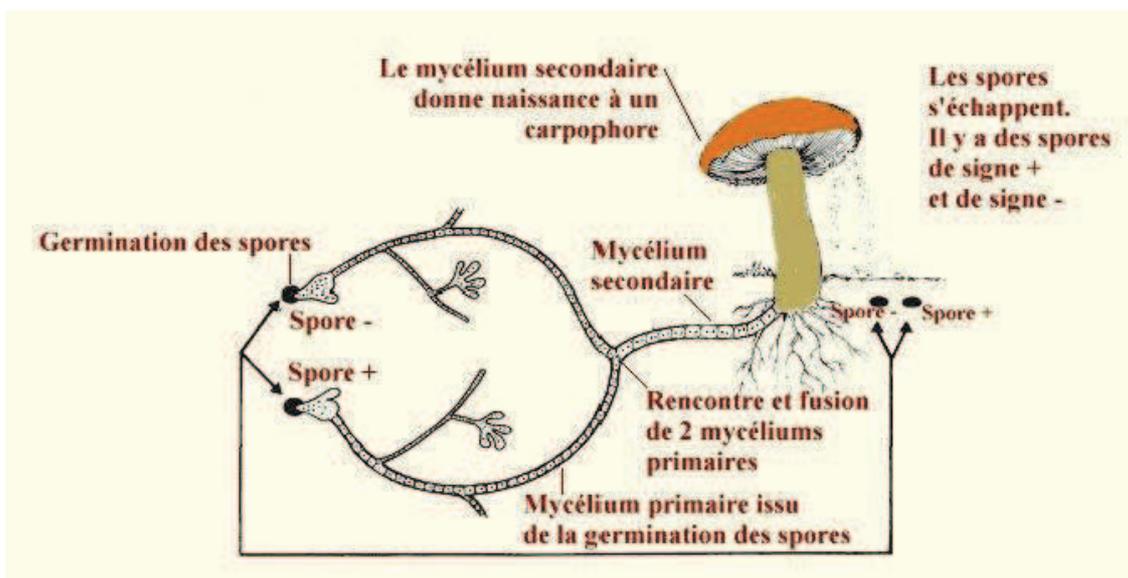


Figure 3. Reproduction sexuée

(Les petits cancre, site internet)

Le mycélium primaire, haploïde* et monocaryotique, issu de la germination d'une spore, constitue une phase fugace et provisoire (Courtecuisse et Duhem, 2011). Rapidement, les filaments mycéliens se rapprochent et des enzymes digèrent les parois cellulaires au point de contact des hyphes (Purves *et al*, 1994). L'un des protoplastes, ainsi formé, envahit l'autre.

Chez les eucaryotes, la fécondation concerne dans le même temps le noyau et le cytoplasme (Bouchet *et al*, 2005). Néanmoins, dans le règne fongique, cette propriété ne s'applique qu'aux champignons les moins évolués : les *Chytridiomycètes* et quelques *Zygomycètes* et *Hémiascomycètes*. Pour tous les autres, la caryogamie* est réalisée après la plasmogamie*. Ainsi, une phase diploïde*, où le mycélium est composé de cellules à deux noyaux se divisant simultanément est isolée dans le temps et dans l'espace. Pendant cette phase, les cellules sont appelées dicaryons et constituent un mycélium secondaire.

La fécondation correspond à la fusion des noyaux (Bouchet *et al*, 2005). Elle met fin à la phase dicaryotique et est elle-même suivie de la méiose, conduisant à la formation de spores haploïdes ou méiospores. Ces spores donnent naissance à un nouvel individu qui va croître en envahissant son substrat (Courtecuisse et Duhem, 2011).

Pour de nombreuses espèces fongiques, la différenciation d'organes sexuels et la formation de gamétocystes* mâles et femelles bien définis ont disparu, au profit de l'hétérothallisme (Bouchet *et al*, 2005). Selon cette notion, les mycéliums primaires d'une même espèce se différencient par un ou plusieurs couples de gènes, souvent notés -/+. La fécondation n'est permise qu'entre mycéliums compatibles, c'est-à-dire porteurs d'allèles différents. Ainsi, un mycélium + ne peut pas fusionner avec un autre mycélium +. L'hétérothallisme, chez certaines espèces, peut être couplé avec la différenciation sexuelle. Dans ce cas, la fécondation s'opère entre un filament mâle provenant d'un thalle + et un filament femelle portant l'allèle – et inversement.

Concernant la multiplication asexuée, elle s'opère grâce à des spores haploïdes plurinucléées ou uninucléées différenciées du reste du mycélium (Bouchet *et al*, 2005). Elles sont contenues dans un sporocyste relié au filament végétatif par un axe : le sporocystophore ou bien issues du bourgeonnement d'un sporocyste* spécialisé. Une autre forme de multiplication asexuée est la segmentation du thalle (Ripert, 2013). La multiplication asexuée s'observe surtout chez les *Zygomycetes* et les *Ascomycotina* où elle prédomine. (Bouchet *et al*, 2005) C'est pourquoi elle n'est pas plus détaillée, les panéoles n'appartenant pas à ces embranchements.

La parasexualité peut avoir lieu entre des mycéliums d'individus différents ou non (Bouchet *et al*, 2005). Elle s'observe surtout chez les champignons pour lesquels la reproduction sexuée est rare voire inexistante et aboutit à la formation d'un

hétérocaryon par fusion des mycéliums. Les articles issus de cette fusion sont plurinucléés et les mitoses ne sont pas synchrones. Des caryogamies suivies d'un retour à l'haploïdie peuvent être observées. Une recombinaison de chromosomes ou une perte d'un ou plusieurs chromosomes dans un des noyaux sont possibles.

I.8. Organisation cellulaire

Comme tous les eucaryotes, les cellules fongiques renferment des organites dans leur cytoplasme (Bouchet *et al*, 2005). La plupart de ces organites sont représentés par le schéma suivant.

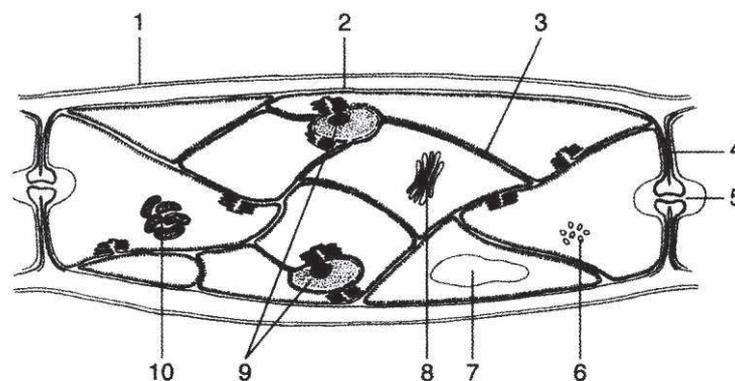


Figure 4. Organisation cellulaire d'un septomycète

(Ripert, 2013)

1 : paroi stratifiée du thalle, 2 : membrane cytoplasmique, 3 : réticulum endoplasmique, 4 : cloison, 5 : pore, 6 : ribosome, 7 : vacuoles, 8 : nappes réticulaires (appareil de Golgi), 9 : dicaryon, 10 : mitochondries.

Le noyau réunit le support génétique, sous forme de chromosomes. Le nombre de paires de bases contenues sur l'ADN fongique, d'environ 10^7 , est mille fois moins important que celui des animaux ou des plantes, ce qui explique la faible différenciation des champignons par rapport à ces autres êtres vivants (Bouchet *et al*, 2005). Comme chez les bactéries, quelques espèces contiennent de l'ADN circulaire, sous forme de plasmides, contenus directement dans le cytoplasme. Ces gènes extranucléaires codent souvent des métabolites secondaires.

Comme chez les végétaux, les champignons possèdent une vacuole. Chez les espèces cénocytiques, la vacuole, longue et axiale, est bordée de nombreux noyaux (Ripert, 2013).

Le système endomembranaire, composé entre autres du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi est impliqué dans la synthèse protéique (Bouchet *et al*, 2005). Contrairement aux cellules animales, celui du règne fongique n'est pas structuré en dictyosomes formant « des piles d'assiettes », mais en nappes réticulaires.

Pour maintenir la structure tridimensionnelle, la cellule possède un endosquelette formé d'actine et de tubuline (Bouchet *et al*, 2005).

En ce qui concerne la paroi, à l'extérieur de la membrane plasmique, sa nature est glucidique (Bouchet *et al*, 2005). Celle-ci est composée de microfibrilles éparpillées dans une matrice de glucanes et de mannanes. Les microfibrilles sont formées de polymères glucidiques proches de la cellulose des végétaux, mais plus résistants : la chitine, dont la formule chimique est représentée sur le schéma suivant.

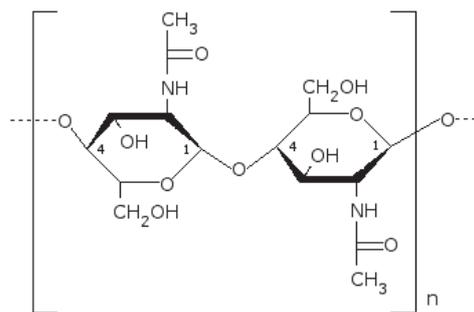


Figure 5. Structure chimique de la chitine
(Wikipedia, site internet)

La chitine est constituée d'unités de N-acétyl-glucosamine aux liaisons de type β1-4 (Bouchet *et al*, 2005). Dans cette structure, la chitine est souvent mélangée à un autre polymère proche : le chitosane, formé de N-glucosamine.

Les glucanes et les mannanes sont d'autres polymères constitués d'unités de glucose en chaînes β1-4 pour les glucanes et α1-4 pour les mannanes (Bouchet *et al*, 2005). Ces deux polymères possèdent des ramifications, à la différence de la chitine et du chitosane. Outre les polymères de glucose, la paroi comporte des glycoprotéines.

Ces rappels de mycologie générale effectués, avant d'aborder le genre *Panaeolus*, les particularités des *Basidiomycotina*, sous-embranchement auquel appartiennent les panéoles seront détaillées.

II. Les Basidiomycotina

Les *Basidiomycota* possèdent deux particularités. Au niveau cellulaire, les articles sont séparés par un pore de structure particulière. L'autre particularité concerne la reproduction qui nécessite la présence de basides, cellules exclusives de cet embranchement. Ces deux particularités vont maintenant être exposées avant de s'intéresser aux panéoles.

II.1. Le pore

Les champignons à basides possèdent des articles cloisonnés (Ripert, 2013). La cloison, incomplète, joue un rôle de maintien et de régulation du trafic intercellulaire. Celle des basidiomycètes est plus sophistiquée que celle des ascomycètes. Au niveau des cloisons du mycélium, un pore permet aux articles de communiquer entre eux en assurant notamment le passage des noyaux lors de la dicaryotisation d'un mycélium haploïde (Bouchet *et al*, 2005). La figure suivante schématise la structure d'un pore de basidiomycètes.

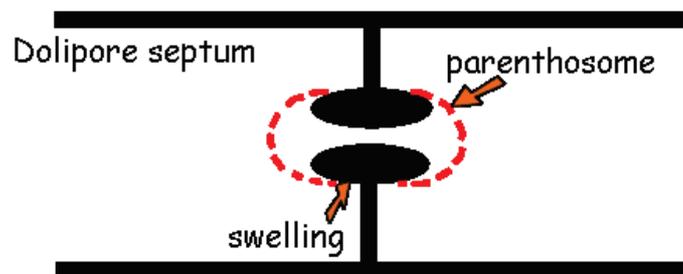


Figure 6. Dolipore de *Basidiomycota*

(Fungi online, site internet)

Le pore est constitué d'un anneau protéique (Bouchet *et al*, 2005). Les parenthosomes, nappes de réticulum endoplasmique, l'obturent en partie. Cet ensemble structural est appelé dolipore. Il permet l'accroissement du cloisonnement nécessaire aux articles terminaux pour assurer la turgescence vacuolaire, elle-même favorisant la croissance.

II.2. Cycle de développement et reproduction

Le cycle de développement et de reproduction des *Basidiomycota* fait appel à des structures particulières non retrouvées dans les autres embranchements du règne fongique. C'est pourquoi ce cycle va être développé maintenant avant de s'intéresser aux panéoles.

II.2.1. Mycélium primaire

Après une phase de dormance, la basidiospore, spore issue d'une baside, germe en général à travers le pore germinatif, et donne une vésicule contenant plusieurs noyaux (Bouchet *et al*, 2005). Ils migrent à l'intérieur de diverticules pour donner une ébauche de mycélium primaire. Sur les hyphes primaires, la multiplication asexuée donne naissance à des conidies dans cet embranchement. Leur rôle étant limité, ce sujet ne sera pas développé davantage.

II.2.2. Fusion et mycélium secondaire

Mises à part les rouilles qui appartiennent cet embranchement, la reproduction sexuelle concerne des cellules morphologiquement indifférenciées appartenant à deux mycéliums voisins (Bouchet *et al*, 2005). Le mycélium secondaire est alors formé par périthogamie : une simple fusion de deux cellules compatibles est observée.

L'hétérothallisme est donc présent, mais des copulations illégitimes, si un seul couple d'allèles est différent, peuvent être réalisées chez les mycéliums jeunes (Bouchet *et al*, 2005). Il existe aussi des fusions asexuelles entre un mycélium dicaryotique et un jeune mycélium haploïde ou avec une conidie ou encore avec un autre mycélium secondaire. Dans ces cas, le ou les noyaux surnuméraires dégèrent et le dicaryon retenu serait celui qui présente la plus grande hétérozygotie.

Ainsi, le mycélium secondaire est formé par plasmogamie (Bouchet *et al*, 2005). Il devient indépendant du mycélium primaire : le mycélium primaire ne contribue pas à sa nutrition. Le mycélium secondaire, à dicaryons, se multiplie activement en formant des hyphes à anses latérales : les hyphes d'angardiennes. Néanmoins, chez certaines espèces, ces hyphes se simplifient. Les anses latérales disparaissent ou deviennent non

fonctionnelles. Par manque de synchronisme entre les mitoses et le cloisonnement, l'état binucléé peut être réalisé tardivement, juste avant la formation des basides.

Alors que le mycélium primaire est diffus, le second s'agrège et porte le sporophore, organe reproducteur portant les sporocystes (Bouchet *et al*, 2005). Chez les espèces saprophytes, le mycélium secondaire est éphémère : sa durée de vie varie de quelques jours à quelques mois pour les espèces coprophiles comme certains panéoles. Sa durée de vie peut être plus longue chez d'autres espèces de saprophytes, se déplaçant lentement au cours du temps, formant des ronds de sorcières et vivant jusqu'à vingt ans.

II.2.3. Evolution du sporophore

Le mycélium secondaire forme des pelotes d'hyphes ou primordium à l'origine du sporophore (Bouchet *et al*, 2005).

Chez les hyménomycètes primitifs, le sporophore n'est jamais protégé par une enveloppe externe (Bouchet *et al*, 2005). La croissance de l'hyménium est alors non limitée dans le temps.

Pour les homobasidiomycètes plus évolués comme les panéoles, l'hyménium, dont la croissance est limitée dans le temps et l'espace, est protégé dans un œuf, ébauche du sporophore, jusqu'à son ouverture (Bouchet *et al*, 2005). L'ouverture n'a lieu que lorsque le pied, le chapeau et l'hyménium se sont différenciés. A ce stade, les hyphes augmentent de volume en quelques heures, ce qui a pour conséquence un accroissement important de la taille du sporophore ainsi que sa maturation. Les hyphes du centre du stipe ont alors pour rôle le transport des nutriments vers la partie fertile. Ils sont regroupés en faisceaux parallèles, ce qui leur permet de grandir rapidement.

L'hyménium est composé de lames tapissées par les basides (Bouchet *et al*, 2005 ; Purves *et al*, 1994). Des cystides* sont observées sur l'hyménium chez certaines espèces, dont les panéoles (Bouchet *et al*, 2005). Leur rôle n'est pas connu.

Une fois l'œuf ouvert, la partie la plus externe, qui formait une enveloppe protectrice, peut disparaître ou persister sous forme de volve, des verrues ou d'armille (Bouchet *et al*, 2005). Elle est alors appelée voile général. Le voile partiel, lorsqu'il existe, peut subsister sous forme d'anneau ou de cortine. Les cellules les plus externes du chapeau peuvent, par exfoliation, former des mèches, des squames ou encore des fibrilles.

Chez quelques homobasidiomycètes très évolués comme les lycoperdons, l'œuf ne s'ouvre plus (Bouchet *et al*, 2005). Le chapeau alors appelé endopéridium reste inclus dans l'exopéridium qui correspond au voile général. Les lames, par anastomose, forment une gléba qui libère ses spores après dégradation du tissu. Les spores peuvent aussi sortir sous forme de poussière par un ostiole.

II.2.4. Basides et basidiospores

Le sporocyste correspond aux basides*, grosses cellules gonflées à l'extrémité de l'hyphe (Purves *et al*, 1994). Celles-ci peuvent être cloisonnées, chez les champignons les moins évolués, ou non (Bouchet *et al*, 2005). Dans le cas des panéoles, elles sont non cloisonnées et portées par les lames. Les basides donnent naissance à des spores exogènes : les basidiospores. Au niveau de la baside, après la caryogamie, la méiose aboutit à la formation de quatre noyaux haploïdes.

Les quatre spores issues d'une même baside se forment chacune à l'extrémité d'un filament court, le stérigmate, auquel elles sont rattachées par l'apicule (Bouchet *et al*, 2005). A maturité, elles sont séparées du stérigmate par un mécanisme de séparation perfectionné. Chez la plupart des espèces, les spores sont émises de façon brutale, liée à l'augmentation rapide de la turgescence de la baside mûre. Les basidiospores sont alors entourées d'une enveloppe issue de la paroi de la baside pour les protéger. Les basides émettent leurs spores dans les espaces situés entre les lamelles et ces dernières sont disséminées après avoir été aspirées par les courants aériens (Purves *et al*, 1994).

Le schéma suivant résume les principales étapes du cycle de développement et de reproduction des basidiomycètes.

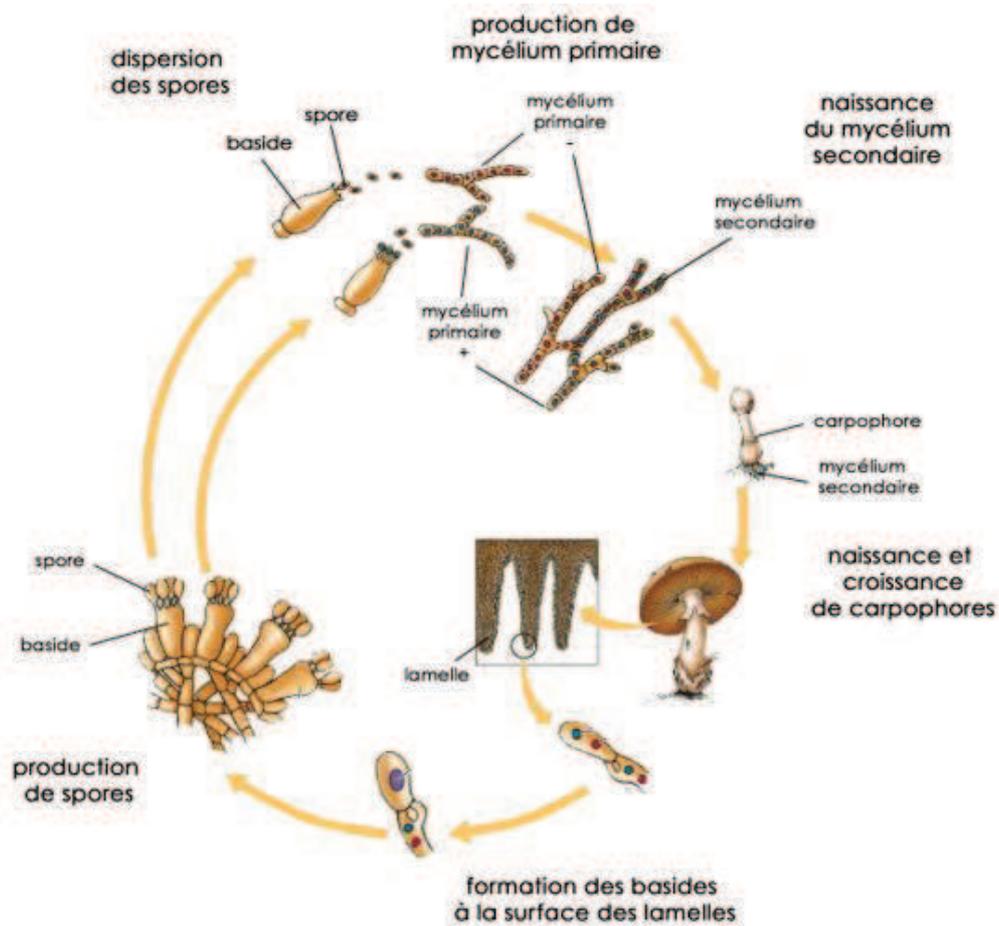


Figure 7. Reproduction sexuée chez les basidiomycètes

(Troglo.com, site internet)

Les spores germent et donnent naissance à des mycéliums primaires, haploïdes. Ces derniers, lorsqu'ils sont compatibles, fusionnent pour engendrer le mycélium secondaire, diploïde. Le mycélium secondaire forme le sporophore ou carpophore. Au niveau des lamelles, se développent des basides qui vont produire des spores. Les basidiospores vont être dispersées et former un nouveau mycélium primaire après germination.

Les généralités sur les champignons à basides étant terminées, le genre *Panaeolus* peut enfin être abordé.

III. Le genre *Panaeolus*

Le genre *Panaeolus* va maintenant être détaillé. La première partie le classera au sein du règne fongique. Ensuite, les caractéristiques du genre seront évoquées puis une clé permettant de définir l'appartenance de spécimens à ce genre sera développée. Après cela, les deux espèces *Panaeolus cinctulus* et *Panaeolus cyanescens* vont être détaillées. Les autres espèces observées en Normandie seront ensuite abordées de façon plus brève. Enfin, une clé du genre sera exposée.

III.1. Place du genre dans la systématique fongique

Le genre *Panaeolus* est composé d'un nombre relativement faible d'espèces, environ vingt-cinq, par rapport à d'autres genres, ce qui pourrait faire penser que la détermination systématique de ce genre est aisée (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Bon et Courtecuisse, 2003). Cependant, certains caractères différentiels sont difficiles à apprécier et les clés de systématique, rares, présentent des divergences quant aux noms et aux synonymes des espèces (Bon et Courtecuisse, 2003). Par conséquent, la cladistique des panéoles est difficile à définir au sein de la systématique du règne fongique aussi bien qu'au niveau de la composition du genre.

Dans le règne fongique, certains mycologues le rattachaient plutôt à l'ordre des *Agaricales* et, au sein de cet ordre, à la famille des *Coprinaceae* alors que d'autres le classaient parmi les *Cortinariales* et dans la famille des *Strophariaceae* (Bon et Courtecuisse, 2003).

La première proposition de classement s'appuie sur la morphologie du champignon : l'organisation de l'hyménophore du genre *Panaeolus* est proche de celui du genre *Agaricus* (Bon et Courtecuisse, 2003). Cependant, ce type d'hyménophore*, qualifié de panaeoloïde, est aussi retrouvé chez des espèces de l'ordre des *Cortinariales*, notamment au sein des familles *Strophariaceae*, *Cortinariaceae* et *Crepidotaceae*. Or, cette organisation peut être due à l'évolution des phyla. Ainsi, son importance en tant que critère de classification est limitée. De plus, le genre *Panaeolus* est pourvu de chrysocystides*. Des cystides similaires sont retrouvées dans des genres de la famille des *Strophariaceae* comme les *Stropharia* et les *Hypholoma* alors qu'elles n'existent pas

chez les *Agaricales*. Ainsi, le genre *Panaeolus* est actuellement rattaché à l'ordre des *Cortinariales*.

Les études phylogénétiques se basent principalement sur le séquençage du gène codant l'ARN ribosomal 18s, 5,8s et 28s (nrLSU) en ce qui concerne le règne fongique, et plus particulièrement la séquence de l'espace intergénique transcrit (ITS) (Ripert, 2013). La phylogénie a tendance à remanier la claddistique autrefois basée sur une approche morphologique (Hopple *et al*, 1999). En effet, les nouveaux arbres phylogéniques ne coïncident pas avec les anciens fondés sur des critères morphologiques. Ces études confirment l'appartenance du genre *Panaeolus* à l'ordre des *Cortinariales* (Hopple *et al*, 1999). Les flores actuelles classent ce genre dans la famille des Bolbitiaceae, mais il est possible que ce genre soit un jour isolé pour former un clade frère de cette famille (Toth *et al*, 2013).

Ainsi, dans l'embranchement des *Eumycota*, les panéoles appartiennent au sous-embranchement des *Basidiomycotina* (Courtecuisse et Duhem, 2011). Au sein de ce clade, ce genre de champignons fait partie de la classe des *Homobasidiomycetes* et la sous-classe des *Agaricomycetideae*. Dans cet ensemble, le genre est rangé parmi l'ordre des *Cortinariales* et classé dans la famille des Bolbitiaceae. Cette famille est divisée en deux sous-familles et les panéoles appartiennent à celle des *Panaeoloideae*. Les caractères généraux de ces clades sont exposés ci-dessous.

Les *Eumycota* répondent entièrement à la définition du règne fongique : leurs spores sont immobiles (Bouchet *et al*, 2005).

Parmi eux, les *Basidiomycotina* regroupent les champignons les plus perfectionnés, dont la plupart sont macroscopiques (Bouchet *et al*, 2005). Ils possèdent un caractère commun avec les *Ascomycotina* : des septa cloisonnant leurs hyphes en cellules de taille régulière. Le caractère permettant de classer un champignon dans les *Basidiomycotina* est la présence de basides. Au sein de ce clade, les espèces sont divisées selon leur mode de vie, la présence d'un sporophore, la structure des basides et la complexité du pore central, mais aussi sur des critères biochimiques et moléculaires.

La classe des *Homobasidiomycetes* regroupe les champignons les plus évolués parmi les *Basidimycotina* (Bouchet *et al*, 2005). La plupart des gros champignons, par opposition aux champignons microscopiques, en font partie. Toutes les espèces appartenant à cette classe possèdent des basides non cloisonnées. Ces champignons sont

divisés en trois clades selon leur morphologie : les *Aphylophoromycetideae*, les *Agaricomycetideae* et les *Gastéromycetideae*.

La sous-classe des *Agaricomycetideae* regroupe les champignons à lames ainsi que les bolets (Bouchet *et al*, 2005 ; Courtecuisse et Duhem, 2011). Parmi eux, l'ordre des *Cortinariales* est formé d'un ensemble assez hétérogène (Courtecuisse et Duhem, 2011). Il regroupe des espèces à sporée sombre en excluant les espèces à sporée brun-noire à noire et les *Paxillaceae* à sporée brune. A cet ensemble ont été rajoutés les panéoles à sporée noire. Tous les champignons de l'ordre des *Cortinariales* possèdent une texture fibreuse et des lames non libres.

Parmi l'ordre des *Cortinariales*, la famille des Bolbitiaceae regroupe des espèces saprophytes au revêtement* piléique hyméniforme à épithélial, ce qui confère aux espèces un chapeau souvent ridé ou craquelé (Courtecuisse et Duhem, 2011). Alors que la sporée de la sous-famille des *Bolbitioideae* est brune à rouille, celle des *Panaeoloideae* est noire. Celle-ci ne regroupe qu'un seul genre : celui des *Panaeolus*, incluant les anciens genres *Panaeolina*, *Anellaria* et *Copelandia*.

La place dans la systématique du genre déterminée, la partie suivante s'intéressera à lister les caractères des panéoles.

III.2. Caractères du genre

Dans cette partie, les caractéristiques morphologiques seront abordées en premier lieu. Ensuite, les éléments microscopiques intéressants pour la détermination des espèces seront évoqués. Enfin, le mode de vie des panéoles sera détaillé.

III.2.1. Caractères morphologiques

Le genre *Panaeolus* est assez cosmopolite puisque des spécimens y appartenant ont été trouvés sur tous les continents (Courtecuisse et Deveau, 2004). Ces champignons sont surtout présents de juin à septembre dans les zones tempérées (Ola'h, 1969). Aucun panéole n'est comestible (Guillot, 2003). Les Panéoles sont des champignons de petite taille, de l'ordre d'une dizaine de centimètres en général, fragiles et fugaces (Heim, 1978). Leur couleur est généralement terne ou pale (Ola'h, 1969).

Ces champignons possèdent une silhouette de type pied + chapeau. Le chapeau, mince et hémisphérique à conico-convexe, présente une marge débordante (Courtecuisse et Duhem, 2011). Il est orné de ridules ou de craquelures. La cuticule est sèche, rarement collante (Gerhardt, 1999). L'hyménophore est formé par des lames non libres, souvent adnées, nombreuses et serrées, dont l'arête est généralement blanchâtre (Courtecuisse et Duhem, 2011). Elles sont en général larges et ventrues, jamais déliquescentes (Ola'h, 1969). La maturation des spores est caractéristique du genre (Guillot, 2003). La figure suivante illustre le caractère nuageux des lames.



Figure 8. Lames nuageuses
(Les Champignons.fr, site internet)

La maturation par plages des spores donne un aspect nuageux ou papilionacé, aussi qualifié de pommelé aux lames. Elles revêtent alors un aspect moucheté, les taches apparaissant nombreuses et peu étendues (Guillot, 2003). Ces lames sont non déliquescentes et les spores, noires et mat (Ola'h, 1969 ; Pace, 1996). Le stipe, d'insertion centrale, présente une texture fibreuse. Elancé et tubuleux, il ne possède pas de voile partiel mis à part la présence d'un anneau chez certaines espèces. Il peut être strié longitudinalement et présenter un renflement à la base (Ola'h, 1969). Il est souvent pruineux, la pruine ressemblant à de très fines gouttelettes, est toujours plus claire à proximité du chapeau (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Ola'h, 1969). Elle devient noire après dépôt de spores. La chair, hygrophane, mince, blanc crème mais bleuissant chez

certaines espèces, présente en général une odeur herbacée et une saveur douce (Eyssartier et Roux, 2013 ; Ola'h, 1969).

III.2.2. Organisation microscopique

Le chapeau présente un revêtement épithélial, aussi appelé celluleux, à hyméniforme, selon les espèces (Courtecuisse et Duhem, 2011). Alors qu'une cuticule celluleuse est composée de cellules sphériques ou ellipsoïdales, une couche hyméniforme présente des cellules disposées les unes à côté des autres, perpendiculaires à la surface (MycDB, site internet). Des schémas correspondants à ces structures seront présentés lors de la description des espèces.

La trame des lames est régulière, composée d'hyphes grêles ou « en boyaux » parallèles à l'exception du *Panaeolus africanus* (Ola'h, 1969). Le sous-hyménium est celluleux et hyalin*. Les basides, hyalines, cylindriques ou clavées*, sont tétrasporiques ou bisporiques. Les basidioles ont une forme cylindrique ou piriforme. Les poils de l'arête des lames sont aussi hyalins, piliformes, clavés ou encore fusoides-ventrus. Ces derniers sont peu spécifiques.

Concernant les cystides des panéoles, des cheilocystides ou cystides d'arête, des pleurocystides situées sur la face des lames, des piléocystides ou des caulocystides peuvent être présentes, selon les espèces (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Eyssartier et Roux, 2013).

Chez certaines espèces de panéoles, il existe des chrysocystides. (Bon et Courtecuisse, 2003) Ces dernières sont lamellaires et se caractérisent par un contenu bien délimité qui se colore en jaune dans la potasse (Breitenbach et Kränzlin, 1995). Pour étudier ce caractère, un fragment de lame doit être mis en présence de potasse à 3 % avant observation au microscope. Comme cette réaction n'est pas toujours évidente, le fragment de lame peut aussi être coloré par une solution de bleu patenté V à 1 %. Il sera ensuite rincé et observé dans de l'ammoniaque. Le contenu central des chrysocystides reste coloré en bleu. Des schémas de cystides seront aussi présentés dans la partie décrivant les espèces.

Les spores, aux dimensions frontales et latérales différentes, sont pourvues d'un pore germinatif débordant, parfois oblique, hyalin (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Ola'h, 1969). Elles possèdent une paroi épaisse, plus foncée dans la potasse que le reste de la spore, et une couleur noirâtre, non transparente (Ola'h, 1969). Les spores de ce genre sont rarement ornementées. Contrairement aux genres *Coprinus* et *Psathyrella*, les spores des panéoles, observées au microscope, ne se décolorent pas après adjonction d'acide sulfurique (Breitenbach et Kränzlin, 1995). Les jeunes spores ont cependant tendance à s'éclaircir vers le brun-clair au bout de cinq à six minutes (Ola'h, 1969). Les spores plus âgées passent du brun-noir foncé à un brun-noir verdâtre, voire à un vert fumé. En présence du réactif de Melzer, qui permet de détecter le caractère amyloïde, les spores, comme les autres tissus du champignon, donnent une réaction négative (Musshoff *et al*, 2000).

Le mycélium en culture est blanc-grisâtre à brunâtre, bleuissant et formant parfois des pseudo-sclérotés chez certaines espèces (Ola'h, 1969). Les hyphes sont grêles et régulières, au contenu granuleux et à boucles simples. Les hyphes sont souvent vésiculeuses ou piliformes. Des arthrospores, le plus souvent en chaînes rectilignes, moins souvent en grappes peuvent être observées. Elles signent l'existence d'une multiplication asexuée.

III.2.3. Mode de vie : le saprophytisme

Les panéoles adoptent un mode de vie saprophytique (Gerhardt, 1999). Ils se développent donc aux dépens de déchets organiques d'origine animale ou végétale (Bouchet *et al*, 2005). Certains spécimens poussent sur du fumier en fermentation, sur les bouses et sur les crottins de volume important lorsque leur température est suffisamment élevée (Ola'h, 1969). Ils sont dits fimicoles. D'autres, dits coprophiles, croissent sur des excréments, mais de faible volume, ce qui ne permet pas la fermentation continue par des microorganismes, et donc une température et un état hydrique élevés. D'autres spécimens vivent dans l'herbe, dans des prairies ou des pelouses riches en matière organique (Bouchet *et al*, 2005). Ce mode de vie est couplé, sauf pour quelques espèces appartenant à d'autres embranchements, à l'aérobie. Ainsi, les panéoles ne peuvent pas vivre en l'absence d'oxygène.

Les espèces saprophytes tirent leur source de carbone préférentiellement dans les sucres et leur source d'azote dans les protéines ou leurs produits de dégradation (Purves *et al*, 1994).

Ces champignons participent au cycle de l'azote en dégradant l'humus dans les milieux acides où les bactéries se développent difficilement (Bouchet *et al*, 2005 ; Purves *et al*, 1994). Ils jouent alors le rôle d'éboueur dans leur écosystème, en dégradant, par voie enzymatique, la cellulose et la lignine, non dégradée par les bactéries.

Après avoir passé en revue les caractéristiques du genre *Panaeolus*, une clé de détermination de ce genre va être donnée.

III.3. Clé de détermination du genre

Sur le terrain, la reconnaissance des macromycètes ne s'appuie pas sur la cladistique, d'autant plus qu'elle est régulièrement révisée. Elle est basée sur des critères morphologiques ainsi que sur des caractères organoleptiques et environnementaux en ce qui concerne la détermination de l'espèce (Bouchet *et al*, 2005). La reconnaissance du genre peut aussi faire appel à des critères microscopiques, en observant les spores par exemple, voire par des réactions chimiques colorées.

La clé de R. Courtecuisse et B. Duhem, exposée ci-après permet de déterminer si une espèce appartient au genre *Panaeolus*, en se basant sur des critères simples, ne nécessitant pas de matériel sophistiqué et donc utilisable sur le terrain (Courtecuisse et Duhem, 2011). Ces critères doivent être suivis dans l'ordre indiqué.

La première étape consiste à étudier la silhouette qui doit être du type : pied et chapeau. Ensuite, l'hyménophore doit être composé de lames. La chair, fibrilleuse, ne casse pas comme de la craie. Le stipe est centré et les lames ne présentent pas un toucher gras. La sporée est noire. Les lames, non libres, ne sont pas déliquescentes. Elles sont nuageuses. Le voile partiel, s'il existe, est réduit à un anneau.

Lorsque tous ces caractères sont observés, les spécimens étudiés peuvent être rattachés au genre *Panaeolus*.

Le genre *Panaeolus* présenté, les espèces seront décrites en commençant par les deux champignons choisis pour ce travail. Les autres espèces présentes en régions normandes seront ensuite abordées.

IV. *Panaeolus cinctulus* [Bolt] Saccardo



Figure 9. *Panaeolus cinctulus*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Nom français (Breitenbach et Kränzlin, 1995) : Panéole à marge zonée

Noms anciennement utilisés (Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Courtecuisse, 2010 ; Ola'h, 1969) : *Panaeolus venenosus* Murr., *Panaeolus rufus* Overh, *Panaeolus subbalteatus* [Berk. & Curt.] Sacc., *Panaeolus variabilis* Overh et *Agaricus subbalteatus* Berk. et Br.

Description macroscopique (Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Bon et Courtecuisse, 2003 ; Ola'h, 1969) :

Ce champignon possède un aspect assez robuste par rapport aux autres panéoles.

Le chapeau, de taille moyenne, mesure 2 à 5 cm, mais des spécimens mesureraient jusqu'à 12 cm, et 15 à 40 mm de diamètre. Il est hémisphérique à convexe au début puis convexe à presque aplani, étalé, souvent mamelonné. La surface est finement ruguleuse. La marge, lorsqu'elle est humide, est striée par transparence et devient lisse à l'état sec. Elle est droite, mais infléchie chez les spécimens jeunes. Elle ne possède pas de restes de voile. Sa cuticule, sèche, se détache facilement si le champignon est soumis à un fort taux d'humidité. Lisse ou ridée ou avec fossette et hygrophane, elle se teinte d'une couleur brun rouge foncé à beige crème avec un centre

orangé ochracé à l'état sec. La zone marginale, d'abord blanchâtre, devient brun rouge, plus sombre que le reste du chapeau.

Les lames sont larges, plutôt serrées et adnées. Elles sont accompagnées de deux ou trois séries de lamellules. Crème au début, elles se tachent de gris à noir olivacé avec un aspect de suie. Leur longueur varie de 16 à 28 mm et leur largeur, de 3 à 6 mm. Les arêtes, finement floconneuses sont colorées en blanc.

Le stipe, central, d'une longueur comprise entre 3 et 9 cm et de diamètre de l'ordre de 2 à 7 mm possède une forme cylindrique un peu bulbilleuse, presque creuse. Il est élastique et flexueux : il se tord alternativement dans des sens différents. Sa surface, lisse à striée longitudinalement, possède une couleur plus claire que le chapeau, crème à brunâtre, surtout à la base et au frottement. Il est pruineux, recouvert de fibrilles longitudinales blanches sur toute la longueur. Il ne porte ni anneau, ni restes de voile partiel.

La chair possède une couleur brun rouge à crème, mince. Son odeur, agréable, rappelle le polypore. Sa saveur est douce. Chez les spécimens de grande taille, une légère coloration bleuâtre peut apparaître au toucher et à la cassure.

Description microscopique (Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Bon et Courtecuisse, 2003 ; Ola'h, 1969) :

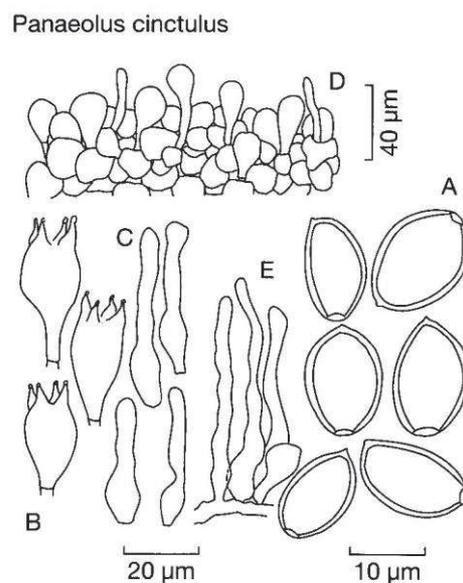


Figure 10. Microscopie de *Panaeolus cinctulus*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Les spores (A) sont ellipsoïdales à citriformes, lisses, brun-rouge à paroi épaisse avec un pore germinatif large et légèrement oblique. Les dimensions sont de 11 à 13, exceptionnellement 14 (longueur) x 7 à 10 (largeur en vue latérale) x 6-7 (largeur en vue frontale) μm . Elles deviennent brunâtre dans la potasse. Chez les jeunes spécimens, le contenu est riche en gouttelettes réfringentes. La sporée apparaît noire.

Les basides, (B) clavées et hyalines, sont tétrasporiques, voire bisporiques, et non bouclées. La longueur varie de 22 à 31 μm et la largeur, de 13 à 16 μm . Les stérigmates sont courts, large à la base et crochus à l'extrémité. Chez les spécimens jeunes, il existe des corps réfringents, surtout en présence de potasse.

Les cheilocystides, (C) en forme de bouteille, sont prolongées par un bec cylindrique un peu sinueux pouvant parfois être épaissi au sommet. Leur dimension est de l'ordre de 28- 45 x 10-13, exceptionnellement 15 x 5-8 μm . Elles sont hyalines.

Les pleurocystides, sur la face des lames, ne sont pas observées.

La cuticule, (D) de type épithéliale, est formée par des articles quasiment sphériques, de 8 à 28 μm de diamètre entremêlés avec des piléocystides piriformes à cylindriques ou clavées. La cloison est non bouclée.

Les caulocystides (E) du sommet du pied ressemblent aux cheilocystides. Elles sont bouclées au niveau de la couche corticale du stipe.

Les chrysocystides sont absentes.

La trame des lames est composée d'hyphes grêles et granuleuses. Le sous-hyménium est celluleux.

Le mycélium en culture produit des pseudo-sclérotés bleu-verdâtre. Les hyphes sont vésiculeuses, à boucles simples.

Ecologie (Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Bon et Courtecuisse, 2003 ; Merlin et Allen, 1993 ; Ola'h, 1969) :

Cette espèce est grégaire à fasciculée. Nitrophile, fimicole à plus ou moins coprophile, elle pousse sur des stations fumées, mais aussi sur de vieux tas de fumier, des résidus de fumier paillés, du compost ou encore parmi les herbes et sur la terre nue. Elle est parfois trouvée sur les cultures et même dans des écuries. Elle ne croît pas sur des excréments frais. Cette espèce peut être retrouvée sur les pâtures et les pentes boisées des volcans jusqu'à une altitude de 900 m. Elle est présente en Europe du début de l'année jusqu'à l'automne.

Fréquence (Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Malaval, 2002, Malaval, 2013):

Cette espèce, assez rare, est largement répandue dans le monde : en Europe, dans les îles de Guadeloupe et de Martinique, dans toute l'Amérique du Nord, mais aussi en Bolivie, en Australie et en Asie. En Europe, elle a été vue en Allemagne, en Autriche, au Danemark, en Estonie, en France, en Grande-Bretagne, en Islande, en Italie y compris en Sardaigne, en Norvège, aux Pays-Bas, en Pologne, en Russie, en République Tchèque, en Suède... En Normandie, elle est rare : J.C. Malaval ne l'a pas répertoriée en Haute-Normandie, mais elle y est présente.

Confusions possibles (Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Gerhardt, 1999) :

La confusion avec des espèces comestibles est minime sauf avec la pholiote changeante (*Kuehneromyces mutabilis*) très ressemblante. Les photos suivantes rapprochent les deux espèces.



Figure 11. *Panaeolus cinctulus*
(Bon et Courtecuisse, 2003)



Figure 12. *Kuehneromyces mutabilis*
(Wikipedia, site internet)

Hygrophane aussi, mais vivant sur le bois, la pholiote changeante présente des couleurs différentes : brun datte à miel jaunâtre au centre et le pied est marqué d'une zone annulaire. De plus, la sporée est brune ou un peu rouillée.

Panaeolus cinctulus est aussi confondue avec *Panaeolus fimicola* et *Panaeolus olivaceus*.

Panaeolus cinctulus est surtout caractérisée par son aspect robuste, hygrophane brun rouge zoné et par l'absence de chrysocystides ainsi que par sa pousse fasciculée (Breitenbach et Kränzlin, 1995).

V. *Panaeolus cyanescens* [Berk & Br] Saccardo



Figure 13. *Panaeolus cyanescens*

(Allen et al, 2012)

Nom français (Courtecuisse et Duheim, 2011) : Panéole bleissant

Noms utilisés par les consommateurs (Allen *et al*, 2012 ; Merlin et Allen, 1993) : Blues meanies en Australie, Golden tops ou Gold caps désignent toutes les espèces de l'ancien sous-genre *Copelandia* à Hawaï. Pan Goliath's sur internet

Noms scientifiques anciennement utilisés (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Merlin et Allen, 1993 ; Ola'h, 1969) : *Copelandia cyanescens* Berk. et Br., *Copelandia papilionacea* Bresadola, *Copelandia westii* [Murr.] Sing., *Panaeolus anomalus* [Murill.] Saccardo & Trotter, *Panaeolus westii* Murr., *Agaricus cyanescens* Broome et *Campanularis anomalus* Murr.

La classification de cette espèce dans l'ancien sous-genre *Copelandia* était motivée par la présence de métuloïdes*, cellules non retrouvées chez les autres espèces du genre (Bon et Courtecuisse, 2003).

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Heim, 1978 ; Allen *et al*, 2012 ; Musshoff *et al*, 2000 ; Ola'h, 1969) :

Le chapeau, de forme hémisphérique à campanulée ou bassement convexe, mesure jusqu'à 3 cm pour à peine 2 cm de diamètre. Il est légèrement visqueux, parfois ridulé voire craquelé, brunâtre olive chez les spécimens jeunes. En vieillissant, il devient crème à grisâtre. Il peut aussi présenter une couleur marron foncé uniforme sauf la zone centrale qui est alors plus foncée encore. La marge, excédente, plus ou moins munie d'un reste de voile blanc fugace, accroché et pendant, bleuit au froissement. Elle peut présenter des stries par transparence lorsque le taux d'humidité est fort. Avec l'âge, la marge devient récurvée et crénelée. La cuticule, mince et membraneuse, se détache facilement lorsque le champignon est soumis à un taux d'humidité fort.

Les lames, peu serrées, sont ventrues et adnées. Assez minces et régulièrement espacées, elles sont accompagnées de deux ou trois séries de lamellules. Pâles au début, elles deviennent grises à olives noirâtres et pommelées. Les arêtes présentent une couleur blanche.

Le stipe, pouvant atteindre 7 cm de longueur, est grêle, un peu renflé à la base. Son diamètre avoisine les 0,3 cm. Il possède de nombreuses stries longitudinales profondes, plus marquées près du chapeau. Il est concolore ou plus pâle que le chapeau et pruineux de blanc au sommet. Il bleuit ou verdit par la base à la manipulation. Cette base, blanche, possède de nombreux poils courts. Elle est cassante, à fibres résistantes.

La chair est blanche grisâtre, bleuisant rapidement au toucher ou au contact de l'air. Elle est assez épaisse au sommet et mince ou nulle près de la marge. La texture du champignon est charnue.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Allen *et al*, 2012 ; Musshoff *et al*, 2000 ; Ola'h, 1969) :

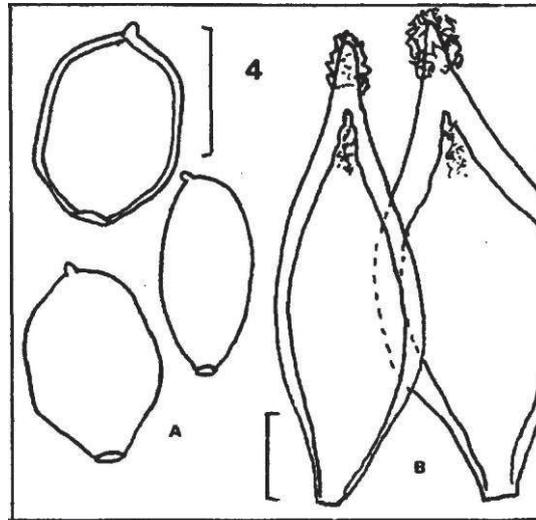


Figure 14. Microscopie de *Panaeolus cyanescens*
(Courtecuisse et Deveaux, 2004)

Les spores (A), de mensurations 12-16 x 9-10,5 x 7-9 μm , présentent un aspect citriforme observées de face, lisses, avec un pore germinatif large. La sporée est noire, mate et, au microscope, non transparente. Dans la potasse, elles deviennent plus foncées, mettant en évidence une paroi épaisse.

L'espèce présente des cystides d'arête cylindro-lagéniformes à col mal différencié, obtus à vaguement subcapité.

Des métuloïdes (B), cystides à paroi épaisse et souvent ornées au sommet d'une masse cristalline, sont observées sur les deux faces des lames. Leurs dimensions sont de l'ordre de 40-60 x 15-20 μm . En fuseau, elles portent des cristaux ou des amas amorphes à leur sommet et appartiennent donc au groupe des lamprocystides ou cystides à crochets. Elles jaunissent dans la potasse.

Les basides sont tétrasporées, occasionnellement bisporées, hyalines et clavées.

Le revêtement piléique est celluleux, formé d'articles globuleux ovales. Les piléocystides sont fusoides ou clavées et hyalines.

La trame des lames est régulière, en boyaux. Le sous-hyménium est celluleux. Les arêtes sont riches en poils polymorphes.

Le mycélium en culture est blanc à crème, bouclé, devenant bleu ou bleu-verdâtre, parfois avec des pseudo-sclérotés bleuissants.

Ecologie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Merlin et Allen, 1993) :

Cette espèce est coprophile et thermophile. Elle est retrouvée dans les chemins, les prairies fumées, sur ou près d'excréments de divers animaux, dans les régions chaudes, mais aussi dans les serres en Europe, propices à sa croissance puisque le milieu est abrité. Elle est présente jusqu'à une altitude de 2000 m, sur les pentes des volcans hawaïens, aussi bien qu'à 10-15 m au-dessus de l'océan, ce qui prouve qu'elle s'accommode des embruns salés.

Fréquence (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Heim, 1978 ; Allen *et al*, 2012 ; Malaval, 2013) :

Cette espèce, cosmopolite, a été déterminée dans diverses régions d'Amérique comme les U.S.A., le Mexique, la Bolivie, le Venezuela et la Colombie, mais aussi dans les Antilles, aux Philippines, en Indonésie, à Madagascar, au Cambodge, au Viet Nam, en Thaïlande... Les flores des champignons d'Europe la décrivent rarement. En Europe, rare, elle a été trouvée en Allemagne, en Autriche, au Danemark, en Espagne, en France, en Grande-Bretagne, en Hongrie, en Italie, en Suisse et en Ukraine. Comme le panéole à marge zonée, le panéole bleuisant est rare en Normandie. Elle n'a pas non plus été répertoriée par J.C. Malaval en Haute-Normandie. Elle a cependant été présentée à une exposition dans l'Orne, en Basse-Normandie.

VI. Les autres espèces du genre *Panaeolus* recensées en Normandie

Relativement peu d'espèces appartenant au genre *Panaeolus* sont retrouvées en Normandie (Malaval, 2002). Ces espèces seront décrites brièvement, car leur pouvoir hallucinogène est soit exclu soit discuté en raison de résultats contradictoires concernant la clinique ou en l'absence de dosage des molécules responsables de cet effet (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Leur intérêt pour cet exposé est donc limité.

VI.1. *Panaeolus acuminatus* [J.C.Sch] Quélet



Figure 15. *Panaeolus acuminatus*

(Bon et Courtecuisse, 2003)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011) : Panéole acuminé

Autre nom scientifique validé (Courtecuisse, 2010) : *Panaeolus acuminatus*

Quélet

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) :

Espèce assez élancée

Chapeau : de 1 à 3 cm de hauteur, plus haut que large, typiquement campanulé et mamelonné, ridulé, hygrophane, brun sombre puis brun rouge terne, à bord pâle, ne débordant pas sur les lames. Marge striolée.

Lames : assez étroites sublibres, pommelées, crème puis noirâtres. Arête blanche.

Stipe : jusqu'à 8 cm et de diamètre compris entre 0,15 et 0,3 cm, brun rouge, entièrement et grossièrement pruineux de pruine blanche.

Chair : sombre rosâtre dans le chapeau, roussâtre dans le pied. Saveur douce et odeur faible.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003) :

Spores (A) : 14-16 x 7-11 μm , lisses, faiblement lenticulaires, plus ou moins hexagonales à mitriformes ou piriformes, elliptiques en vue de profile. Pore germinatif net situé dans l'axe de la spore. Sporée noire.

Cheilocystides (B) : tortueuses à base un peu renflée, étroites, assez polymorphes et de dimension de l'ordre de 25-40 x 4-6 μm .

Chrysocystides faciales : absentes.

Basides (C) : Tétraspores et clavées.

Ecologie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) : Prairies naturelles, éventuellement fumées par pâturage, mais plus rarement franchement coprophile, parfois carbonicole, tendance continentale ou collinéenne à submontagnarde mais des récoltes en plaine ou littorales existent. En été et automne.

Fréquence (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Malaval, 2002 ; Malaval, 2003) : Peu commune en Europe et en Afrique du Nord. En Normandie, cette espèce est classée en liste rouge niveau I, catégorie 3 : espèce menacée.

VI.2. *Panaeolus antillarum* [Fr. : Fr.] Morgan



Figure 16. *Panaeolus antillarum*

(Cetto, 1993)

Nom scientifique anciennement utilisé (Courtecuisse, 2010 ; Merlin et Allen, 1993) : *Panaeolus sepulchralis* [Berk.] Saccardo, *Panaeolus solidipes* [Peck] Saccardo, *Anellaria sepulchralis* [Berk.] Singer

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Eyssartier et Roux, 2013) :

Chapeau : de 3 à 8 cm, exceptionnellement jusqu'à 10 cm, un peu brillant mais non visqueux, ayant tendance à se craqueler en séchant, blanchâtre à grisâtre ou crème.

Lames : étroites, ascendantes à adnées, gris clair puis noires, nuageuses.

Stipe : jusqu'à 15 cm et de diamètre de l'ordre de 0,8 cm, concolore et pruneux au sommet, un peu strié longitudinalement, à base un peu bulbeuse.

Chair : blanchâtre. Saveur douce et odeur faible un peu herbacée.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Eyssartier et Roux, 2013) :

Spores (A) : 16-20 x 9-12 μm , plus ou moins hexagonales de face et elliptiques de profile, à pore germinatif net. Sporée noire.

Cheilocystides : lagéniforme ou plus ou moins cylindrique.

Pleurocystides : clavées à sommet papillé et à contenu réfringent.

Chrysocystides faciales : présentes, utriformes ou en massue, à sommet prolongé par un mucron, pointe assez courte.

Ecologie (Eyssartier et Roux, 2013) : En troupe sur crottin de cheval, plus rarement dans les prairies fumées.

Fréquence (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Malaval, 2002 ; Malaval, 2003) : Peu commune en Europe, elle est considérée comme menacée dans certaines régions de l'ouest en France. En Normandie, cette espèce est classée en liste rouge niveau I, catégorie 3 : espèce menacée.

Remarque : Peu de données sur cette espèce sont disponibles : elle est rarement décrite dans les flores européennes et souvent assimilée à d'autres espèces. Les données concernant cette espèce sont donc lacunaires.

VI.3. *Panaeolus ater* [J.E. Lange] M. Bon



Figure 17. *Panaeolus ater*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011) : Panéole sombre

Autre nom scientifique validé (Courtecuisse, 2010) : *Panaeolus ater* [J.E. Lange] Kühner & Romagnesi ex M. Bon

Nom scientifique anciennement utilisé (Courtecuisse, 2010) : *Panaeolus fimicola* var *ater* J.E. Lange

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) :

Chapeau : jusqu'à 3 cm, ridulé, hygrophane, hémisphérique à convexe, très sombre, brun sépia à brun noirâtre, à tonalités verdâtre ou olive sombre puis brun ocracé en séchant.

Lames : un peu ventrues, adnées, pommelées, grises à noires. Arête blanchâtre.

Stipe : jusqu'à 4 cm et de diamètre compris entre 0,2 et 0,3 cm plus ou moins concolore, à sommet plus clair du fait du dépôt d'une pruine blanche.

Chair : ochracée à brune, plus colorée dans la base du pied. Saveur douce et odeur faible, un peu herbacée.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Eyssartier et Roux, 2013) :

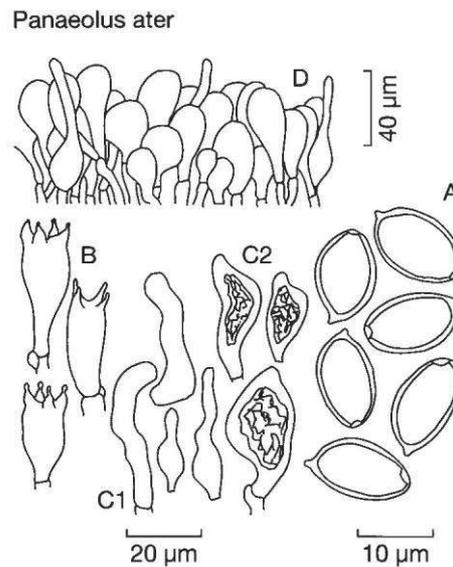


Figure 18. Microscopie de *Panaeolus ater*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Spores (A) : 10-12 (-13) x 5,5-7,5 (-8) µm, elliptiques lisses, à paroi épaisse, à pore germinatif net et situé dans l'axe.

Basides (B) : 21-30 x 10-12 µm, clavées, tétrasporiques partiellement bouclées

Cheilocystides (C1) : 30-40 x 5-10 x 1-3 µm lagéniformes à fusoïdes, clavées ou sinueuses.

Chrysocystides (C2 : pleurocystides) : 22-35 x 10-16 µm présentes, en massue ou fusoïdes.

Cuticule (D) : hyméniforme constituée de cellules globuleuses à piriformes de dimensions 15-55 x 10-20 µm entremêlées de piléocystides lagéniformes, cloisons non bouclées.

Ecologie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) : Assez ubiquiste, dans l'herbe, sur les chemins, parfois dans les pâturages ou sur les excréments, retrouvés jusqu'en haute montagne. En été et automne.

Fréquence (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Malaval, 2002 ; Malaval, 2003) :
Peu commune, mais largement répartie en Europe. En Normandie, elle est classée en
liste rouge niveau II, catégorie 4 : espèce potentiellement menacée ou vulnérable.

VI.4. *Panaeolus campanulatus* [Kummer] Quélet



Figure 19. *Panaeolus campanulatus*
(Courtecuisse et Duhem, 2011)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011): Panéole campanulé

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011) :

Chapeau : jusqu'à 3,5 cm de hauteur, plus ou moins ridé, glabre ou lisse et peu hygrophane, de couleur brun rougeâtre à brun châtain ou fuligineux. Marge incurvée ou débordante et un peu dentée.

Lames : ventruées, adnées, d'abord assez pâles puis noires à pourprées, nuageuses.

Stipe : jusqu'à 12 cm de long et 0,4 cm de diamètre, prulineux de blanchâtre au sommet sur fond brun, concolore au chapeau.

Chair : concolore

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003) :

Spores : 14-18 (-19) x 10-12 (-13) x 8-9 μm , lisses, légèrement citriformes à plus ou moins hexagonales observées de face. Sporée noire.

Cheilocystides : 40-70 x 4-10 μm , cylindro-flexueuses à sommet parfois clavé, polymorphes.

Chrysocystides faciales : absentes.

Ecologie (Courtecuisse et Duhem, 2011) : Dans les prairies fumées et sur les excréments.

Fréquence (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Malaval, 2002 ; Malaval, 2003) : Sa répartition reste à préciser. Peu commune, mais largement répandue en Europe, elle a aussi été trouvée aux U.S.A., au Brésil... En Normandie, elle est classée en liste rouge niveau II, catégorie 4 : espèce potentiellement menacée ou vulnérable.

Remarque (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Eyssartier et Roux, 2013) : Cette espèce est parfois assimilée à *Panaeolus papilionaceus*.

VI.5. *Panaeolus fimicola* [Pers. : Fr.] Gillet s. auct.



Figure 20. *Panaeolus fimicola*

(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011) : Panéole des pelouses

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011) :

Chapeau : jusqu'à 3 cm de hauteur, convexe, souvent régulier, lisse et hygrophane, brun terne puis beige brunâtre ou beige grisâtre.

Lames : un peu ventrues et adnées, nuageuses. Arête blanchâtre.

Stipe : jusqu'à 6 cm de hauteur et de diamètre avoisinant 0,2 cm, prumineux au sommet, beige brunâtre sale.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :

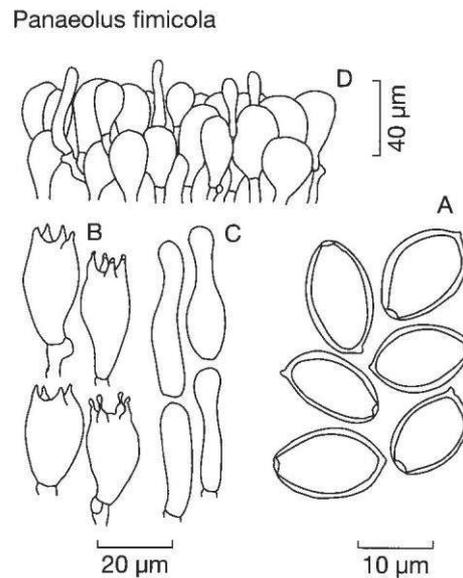


Figure 21. Microscopie de *Panaeolus fimicola*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Spores (A) : (10-) 11-15 (-16) x 8-12 x 6-8 (-10) µm, lisses, lenticulaires à pore germinatif axial. Sporée noire.

Basides (B) : 22-28 x 12-14 µm, clavées, tétrasporiques, partiellement bouclées.

Cheilocystides (C) : 30-50 x 7-10 x 2,5-5,5 µm, lagéniformes à col grêle et souvent capitées ou cylindriques clavées.

Chrysocystides faciales : absentes.

Cuticule (D) : hyméniforme constituée de cellules globuleuses à piriformes de dimensions 20-40 x 15-30 µm entremêlées de pilécystides cylindriques à clavées, cloisons isolément bouclées.

Écologie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) : Dans les pelouses, les prairies, sur les chemins, les bords de route voire sur les décombres. Elle n'est pas forcément coprophile. En été et automne.

Fréquence (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013 ; Malaval, 2002) : Peu commune à commune et largement

répartie en Europe, elle est aussi retrouvée en Afrique du Nord, aux U.S.A., au Brésil...
Elle fait partie des espèces de panéoles les plus retrouvées en Normandie.

VI.6. *Panaeolus foenicisii* [Fr] Kühner



Figure 22. *Panaeolus foenicisii*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :
Panéole des moissons, Panéole des foins coupés

Nom anciennement utilisé (Courtecuisse, 2010): *Panaeolina foenicisii* [Pers. :
Fr] Maire.

Cette espèce appartenait à l'ancien genre, ou sous-genre *Panaeolina* : Sa couleur est moins sombre, plutôt rosée et ses spores, verruqueuses (Bon et Courtecuisse, 2003).

Description macroscopique (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Eyssartier et Roux, 2013) :

Chapeau : jusqu'à 2,5 cm de hauteur, hygrophane, lisse à micacé ou rugueux, brun rouge à brun de datte ou beige rosé puis beige crème avec quelques petites taches rousses en séchant. Le chapeau se déshydrate de manière irrégulière.

Lames : espacées, adnées à échancrées, ventruées, beiges rosâtres, restant longtemps pâles, puis gris brunes, noirâtres uniquement sur les spécimens âgés, nuageuses. Arête givrée.

Stipe : jusqu'à 7 cm et de diamètre compris entre 0,2 et 0,4 cm, blanchâtre ou brunâtre, un peu prumineux à l'état bien frais.

Chair : crème, brun roux dans le pied. Saveur douce et odeur faible.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :

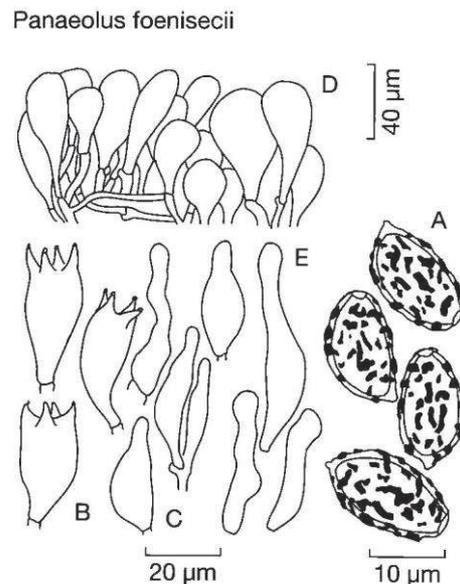


Figure 23. Microscopie de *Panaeolus foenicicii*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Spores (A) : 12-16 (-17) x 7-9 µm, elliptiques souvent citrifformes, nettement verruqueuses, devenant translucides, brun jaune en présence de potasse, contrairement à celles du sous-genre *Panaeolus* au sens strict. Pore germinatif net et proéminent. Sporée noire.

Basides (B) : 26-32 x 12-15 µm, clavées, tétrasporiques, non bouclées.

Cheilocystides (C) : cylindro-fusiformes à lagéniformes de dimension 35-55 x 7-10 µm.

Chrysocystides faciales : absentes.

Cuticule (D) : hyméniderme constitué de cellules piriformes de dimensions 35-60 x 15-35 µm, incrustées par place, cloisons en partie non bouclées.

Caulocystides (E) : du sommet du pied.

Ecologie (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Eyssartier, 2007) : En groupe, pendant la période été-automne : de juillet à novembre, graminicole, surtout dans les pelouses à tonte fréquente, les prairies et les bords de chemins, mais aussi dans les dunes ou en montagne. Cette espèce n'est pas coprophile.

Fréquence (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Malaval, 2002) : Cosmopolite, commune et largement répartie en Europe en Afrique du Nord, elle est l'une des espèces du genre les plus fréquentes en Normandie.

Confusion possible (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier, 2007) : *Mycena olivaceomarginata*, le mycène à arête olive, qui pousse aussi sur les pelouses, mais les lames sont blanches à blanchâtres et le chapeau, plus clair. De plus, la sporée est claire.

VI.7. *Panaeolus olivaceus* F.H. Moller



Figure 24. *Panaeolus olivaceus*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Nom français (Breitenbach et Kränzlin, 1995) : Panéole olivacé

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :

Chapeau : de 1 à 2,5 cm de hauteur, hémisphérique puis convexe, obtus et hygrophane, de couleur brun sépia à gris olive foncé, pâlissant et devenant noisette ou beige sale. La surface est lisse à légèrement ridulée et la marge aiguë.

Lames : adnées, ventruées et régulières, gris beige puis brun olive avec l'âge, nuageuses. Arête blanchâtre.

Stipe : de 4 à 6 cm de hauteur et de diamètre avoisinant 0,2 cm, gris à gris olivacé, finement pruineux.

Chair : beige à brune. Saveur douce et odeur légère.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :

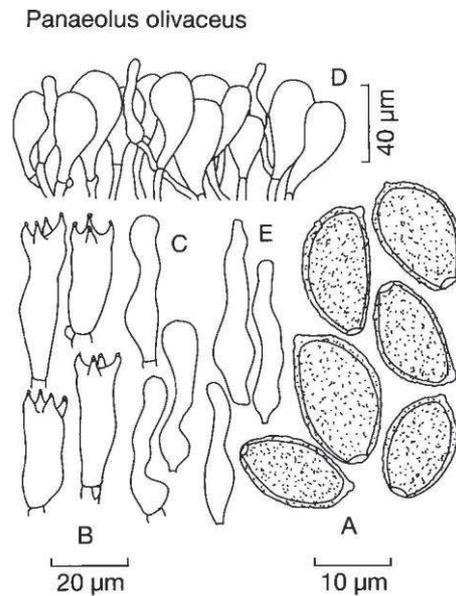


Figure 25. Microscopie de *Panaeolus olivaceus*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Spores (A) : 11-15 x 8-10 x 6,5-9 µm, elliptiques à citriformes, subtilement ornées de verrues, avec pore germinatif. Sporée noire.

Basides (B) : 25-38 x 11-11 µm, cylindriques à clavées, tétrasporiques, en partie bouclées.

Cheilocystides (C) : 20-30 x 3-4 µm, lagéniformes à col flexueux et parfois subcapité.

Cuticule (D) : hyméniderme constitué de cellules piriformes de dimensions 30-57 x 12-30 µm entremêlées de quelques piléocystides, cloisons en partie bouclées.

Caulocystide (E) : du sommet du pied.

Ecologie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) : Ubiquiste dans les forêts, sur les pelouses, parfois coprophile, retrouvée jusque dans les alpages. En été et en automne.

Fréquence (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) : Répandue en Europe. En Normandie, elle est classée en liste rouge niveau II, catégorie 4 : espèce potentiellement menacée ou vulnérable.

Remarque (Bon et Courtecuisse, 2003) : Il a été avancé que cette espèce pourrait correspondre à *Panaeolus castaneifolius*, qui aurait été déterminée sur le continent américain.

VI.8. *Panaeolus papilionaceus* [Bull. : Fr.] Quélet



Figure 26. *Panaeolus papilionaceus*
(Lefort G., communication personnelle de Vérité P.)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011) : Panéole papilionacé

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) :

Chapeau : jusqu'à 3 cm, blanchâtre à ivoirin sale ou ochracé. Marge plus ou moins débordante, non contractée, fugacement dentée et fibrilleuse.

Lames : adnées, grises, puis noires et nuageuses.

Stipe : jusqu'à 9 cm et de diamètre avoisinant 0,3 cm, blanc sale à crème grisâtre et prumineux.

Chair : Saveur douce et odeur faible.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :

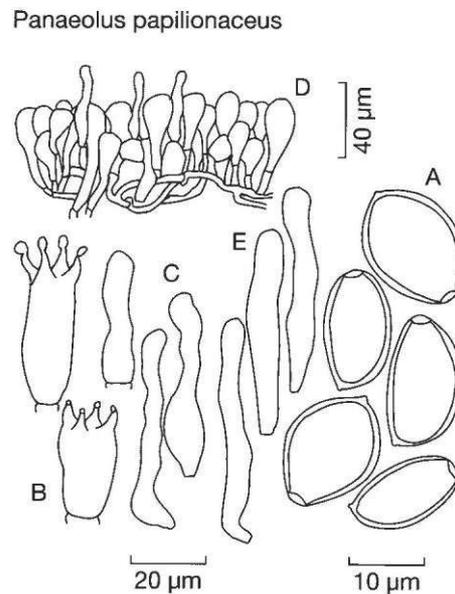


Figure 27. Microscopie de *Panaeolus papilionaceus*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Spores (A) : 15-18 x 9-12 x 7-9 µm lisses, citriformes de face et elliptiques de profil, à pore germinatif net. Sporée noire.

Basides (B) : 25-35 x 11-15 µm, cylindriques, tétrasporiques, non bouclées.

Cheilocystides (C) : cylindro-flexueuses à base ventrue, parfois subcapitées de dimensions 15-40 x 5-20 x 3-5 µm

Chrysocystides faciales : absentes.

Cuticule (D) : hyméniforme constituée de cellules clavées de dimensions 20-50 x 10-20 µm, isolément bouclées.

Caulocystides (E) : du sommet du pied.

Ecologie (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) : Dans les prairies amendées et les lieux herbeux nitrophiles. En été et automne.

Fréquence (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Malaval, 2002 ; Malaval, 2003) : Peu commune, mais largement répartie en Europe, surtout à l'ouest, et en Afrique du Nord. Elle a aussi été vue aux U.S.A., en Amérique

du Sud et dans les Antilles, mais sa répartition reste à préciser. En Normandie, elle est classée en liste rouge niveau II, catégorie 4 : espèce potentiellement menacée ou vulnérable.

VI.9. *Panaeolus rickenii* Hora

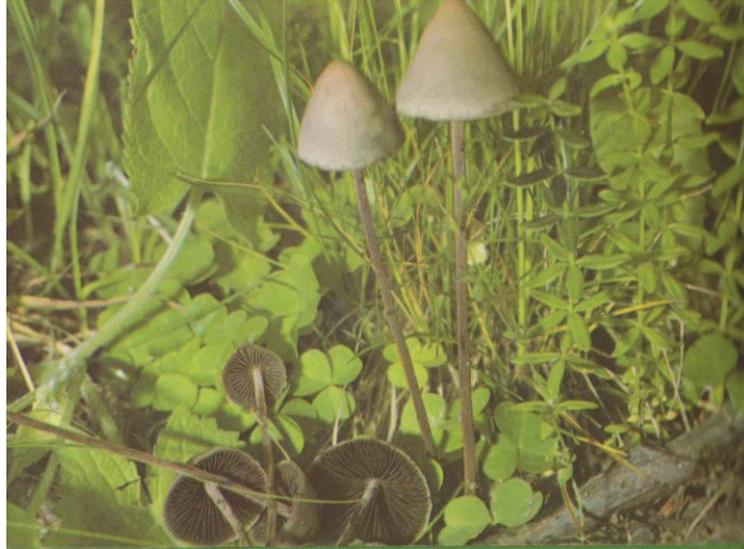


Figure 28. *Panaeolus rickenii*

(Cetto, 1992)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011) : Panéole de Ricken

Ancien nom scientifique (Courtecuisse, 2010) : *Panaeolus acuminatus* ss Ricken, J.E. Lange, Kühner & Romagnesi. *Panaeolus caliginosus* [Juhnguhn : Fr] Gillet désigne à la fois cette espèce et *Panaeolus acuminatus*.

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011) :

Espèce assez élancée.

Chapeau : jusqu'à 2 cm de hauteur, aussi haut que large, campanulé plus ou moins obtu, pruineux et hygrophane, brun foncé rougeâtre puis brun sale. Marge striolée.

Lames : assez étroites et sublibres, nuageuses. Arête blanche.

Stipe : jusqu'à 10 cm de hauteur et de diamètre avoisinant 0,2 cm, parfois bulbeux, fortement pruineux de blanc sur fond brun rouge vineux, plus marqué au sommet.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003) :

Spores : 12-16 x 9-11 x 7-9 μm , lisses, faiblement lenticulaires. Sporée noire.

Cheilocystides : cylindro-tortueuses et étroites, de dimension de l'ordre de 25-40 x 4-6 μm , assez polymorphes.

Chrysocystides faciales : absentes.

Ecologie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) : assez ubiquiste, dans les pelouses, les prairies et les lieux dégagés, voire les décombres. En été et automne.

Fréquence (Courtecuisse et Duhem, 2011, Malaval, 2002) : de commune à assez rare en Europe et en Afrique du Nord, cette espèce fait partie des espèces du genre les plus présentes en Normandie.

VI.10. *Panaeolus semiovatus* [Sow. : Fr.] Lundell & Nannfeldt



Figure 29. *Panaeolus semiovatus*

(J.C. Malaval et P. Vérité, communication personnelle)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :
Panéole ovoïde, panéole coprophile

Autre nom scientifique (Courtecuisse et Duhem, 2011) : *Panaeolus semiovata*
[Sow. Fr.] Lundell & Nannfeldt.

Noms scientifiques anciennement utilisés (Bon et Courtecuisse, 2003 ;
Breitenbach et Kränzlin, 1995 ; Courtecuisse, 2010) : *Anellaria semiovata* [With. : Fr.]
Pears & Dennis, *Panaeolus fimiputris* [Bull. : Fr.] Quélet, *Panaeolus separatus* [L.]
Wünsche.

Cette espèce appartenait à l'ancien sous-genre *Anellaria* caractérisé par des champignons à revêtement visqueux à lubrifié, dépourvus de métuloïdes mais possédant des chrysocystides et pouvant être annelées (Bon et Courtecuisse, 2003).

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :

Chapeau : de 4 à 6 cm de hauteur, plus rarement entre 3 et 8 cm et visqueux : soyeux et brillant chez les spécimens secs et lardacé par temps humide. Ovoïde chez les spécimens jeunes, il devient hémisphérique à campanulé ensuite, lisse à ridulé, blanc crème ou beige sale. Marge courtement voilée.

Lames : ventruës et ascendantes, gris-blanc devenant noires et nuageuses. Arête blanchâtre.

Stipe : jusqu'à 18 cm de long et 0,5 cm de diamètre, blanc sale possédant un anneau blanc fugace et de la pruine blanche au sommet du pied.

Chair : blanche, odeur faible, saveur douce.

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) :

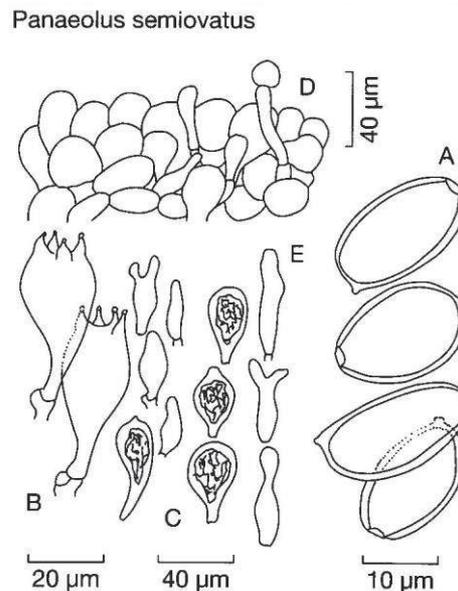


Figure 30. Microscopie de *Panaeolus semiovatus*
(Breitenbach et Kränzlin, 1995)

Spores (A) : jusqu'à 20 (-21) x 11 (-12) µm, lisses, ellipsoïdales avec pore germinatif central ou latéral. Sporée noire.

Basides (B) : 35-42 x 16-20 µm, clavées, tétrasporiques et bouclées.

Cheilocystides (C) : variables, filiformes, plus ou moins clavées ou fusiformes et partiellement à structure de chrysocystides de dimensions 30-55 x 7-20 µm.

Pleurocystides : modifiées en chrysocystides clavées, vésiculeuses ou ventruées de dimensions 30-45 x 20-25 µm.

Cuticule (D) : formée de cellules globuleuses à piriformes de dimensions 20-40 x 13-25 µm, entremêlées de quelques piléocystides, cloisonnées et non bouclées.

Ecologie (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) : en groupe, sur les excréments, surtout en prairie, de la plaine jusqu'à l'étage subalpin.

Fréquence (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Breitenbach et Kränzlin, 1995) : Largement répandue en Europe, sur le continent américain, en Asie, en Afrique du Nord et en Australie, mais assez rare à rare en Europe. Cette espèce est considérée comme menacée ou en régression dans de nombreuses régions. Elle n'a pas été inscrite dans l'inventaire de J.C. Malaval, ni dans la liste rouge de Haute-Normandie, mais elle y a été photographiée.

Remarque (Bon et Courtecuisse, 2003) : il existe une variété *minor* dont le chapeau ne dépasse pas 2 cm et le stipe 6 x 0,3 cm. Son anneau est fragile et fugace et elle ne possède pas de chrysocystides.

VI.11. *Panaeolus sphinctrinus* [Fr.] Quélet



Figure 31. *Panaeolus sphinctrinus*

(Bon et Courtecuisse, 2003)

Nom français (Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Eyssartier et Roux, 2013) :
Panéole à marge dentée, Panéole à bord denté.

Noms scientifiques anciennement utilisés (Courtecuisse, 2010): *Panaeolus campanulatus* ss.auct. p.p., *Panaeolus campanulatus* var *sphinctrinus* [Fr] Quélet.

Description macroscopique (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Courtecuisse et Duhem, 2011) :

Chapeau : de 3 à 4 cm de hauteur, plus rarement entre 2 et 5 cm, prineux, noirâtre à olivacé puis gris foncé à gris brunâtre. Marge très contractée, fermée par des lambeaux triangulaires de voile partiel plus pâles. Ils restent suspendus après l'ouverture du chapeau.

Lames : serrées, ascendantes et adnées, noires à maturité, nuageuses. Arête blanchâtre sur fond brun.

Stipe : jusqu'à 12 cm de long et 0,4 cm de diamètre, prineux de blanc sur fond noirâtre.

Chair : sombre

Description microscopique (Bon et Courtecuisse, 2003) :

Spores : 14-17 x 9-12 x 7-9 μm , lisses, lenticulaires et hexagonales de face.
Sporée noire.

Cheilocystides : 25-30 x 2-7 μm , cylindro-flexueuses.

Chrysocystides faciales : absentes.

Ecologie (Bon et Courtecuisse, 2003) : Dans les prairies fumées, sur les excréments.

Fréquence (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Malaval, 2002) : Sa répartition est encore à préciser en Europe et en Amérique à cause des imprécisions taxinomiques. Elle est assez commune à assez rare en Europe, mais fait partie des espèces de panéoles les plus présentes en Normandie.

Remarque (Bon et Courtecuisse, 2003) : Il existe une variété *minor* plus petite, dont le chapeau mesure moins de 2 cm, à marge incurvée débordante et à spores jusqu'à 19 (-20) x 12 µm.

Maintenant que toutes les espèces de panéoles présentes en Normandie ont été décrites, une clé du genre va être exposée, afin de montrer comment déterminer l'appartenance d'un panéole à telle ou telle espèce.

VII. Clé de détermination des panéoles de Normandie

Les différentes espèces de panéoles se ressemblent d'un point de vue macroscopique (Gerhardt, 1999). Ainsi, la détermination de l'espèce en se référant seulement à l'aspect des spécimens, difficile, risque d'aboutir à une confusion. Une fois l'appartenance au genre *Panaeolus* démontrée, la clé de M. Bon et R. Courtecuisse présentée ici permet de trouver par des critères macroscopiques, mais aussi microscopiques et environnementaux, l'espèce à laquelle se rapportent les spécimens (Bon et Courtecuisse, 2003).

Pour lire la clé, des repères ont été placés devant les paragraphes. Une fois [A] réalisé, les items [B] permettent d'avancer dans la clé. Lorsqu'un item [B] est déterminé, les items [C] correspondants doivent être recherchés. Une fois l'item [C] trouvé dans les paragraphes suivants, les items [D] correspondants à cet item [C] seront obligatoirement situés entre l'item [C] considéré et l'item [C] suivant, ne correspondant plus à l'espèce observée et ainsi de suite.

[A] La première étape consiste à observer les spores.

[B] Si elles présentent une ornementation nettement verruqueuse, elles orientent vers *Panaeolus foenisecii* et *Panaeolus castaneifolius*, non répertoriée en Normandie et rare en Europe. Il faudra alors vérifier que le chapeau, convexe à hémisphérique mesure jusqu'à 2,5 cm de hauteur, que le stipe, de dimension allant jusqu'à 7 x 0,4 cm présente une pruine au sommet. *Panaeolus foenisecii* présente des spores franchement verruqueuses et une couleur plus rosée par rapport à l'autre espèce.

[B] Si les spores sont lisses ou subtilement ruguleuses, la présence ou non de chrysocystides faciales et la viscosité du chapeau permet d'avancer dans la clé.

[C] Dans l'hypothèse où les chrysocystides faciales ne sont pas observées et le chapeau est non visqueux, il faut regarder la marge.

[D] Une marge dentée, débordante ou contractée dans le cas où le voile partiel est encore présent, chez une espèce graminicole à tendance coprophile ou détriticole oriente vers la section des panéoles vrais en référence aux anciens sous-genres.

[E] Une espèce pâle ou blanchâtre, à marge plus ou moins débordante ou non contractée oriente vers *Panaeolus papilionaceus* ou *Panaeolus leucophanes*. Parfois considérée comme synonyme de *Panaeolus semiovatus*, cette espèce n'est pas répertoriée en Normandie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Malaval, 2002). La taille des spores, supérieures à 11 µm de long renvoient à *Panaeolus papilionaceus*, les spores de *Panaeolus leucophanes* possédant une taille plus petite.

[E] Des espèces plus colorées, de brun roux à gris verdâtre ou noirâtre oriente vers trois espèces.

[G] Si la marge se contracte nettement et présente des dents plus ou moins triangulaires, le spécimen appartient à l'espèce *Panaeolus sphinctrinus*. Les reflets gris verdâtre sont fréquents et les lames, ascendantes, sont noires à maturité.

[G] Si la marge est incurvée ou légèrement débordante, mais non contractée vers le stipe, qu'il n'existe pas de reflets olivâtres et que les lames sont noires à pourprées à maturité, il faut penser à *Panaeolus campanulatus* ou à *Panaeolus retirugis*. Parfois assimilée à *Panaeolus papilionaceus*, cette dernière espèce n'a pas été inventoriée en Normandie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Malaval, 2002). La seconde espèce est plus rougeâtre. La première possède un chapeau lisse et une marge un peu dentée.

[D] Si la marge est oblique, lisse ou légèrement involutée, mais non débordante, avec absence de voile partiel, il faut s'intéresser aux lames. La présence éventuelle de gouttelettes limpides ou opalescentes blanchâtres et fugaces oriente vers plusieurs espèces. Il existe une espèce présentant un lait opaque blanc à jaunâtre, *Panaeolus guttulatus*, mais sa présence n'a pas été notée en Normandie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Malaval, 2002). Concernant les espèces ne présentant pas de gouttelettes opaques, la microscopie permet encore de les différencier.

[E] Des spores très finement ornementées permettent de déterminer *Panaeolus olivaceus*, les autres espèces présentant des spores lisses. Il faut noter que l'ornementation des spores de *Panaeolus olivaceus*, discrète, nécessite un appareillage de qualité et une attention importante.

[E] Si les spores sont lisses, la taille du champignon permet d'avancer dans la clé. Une silhouette franchement mycénoïde chez un spécimen de petite taille par rapport

aux autres du genre (chapeau inférieur à 1 cm et pied de diamètre de l'ordre de 0,15 cm) caractérise *Panaeolus alcidis*, non présente en Normandie (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Malaval, 2002). Un champignon plus grand oriente vers plus d'espèces. Il faudra alors observer le chapeau.

[F] Un spécimen assez charnu, à chapeau hémisphérique, convexe ou plat voire déprimé et très hygrophane avec une marge souvent cernée d'un liseré de couleur différente fait référence à quatre espèces : *Panaeolus subfirmus*, *Panaeolus cinctulus*, *Panaeolus uliginosus* et *Panaeolus atrobaltatus*. Parmi toutes ces espèces, seule *Panaeolus cinctulus* a été retrouvée en régions normandes (Malaval, 2002 ; Malaval, 2013). Pour les différencier, il faut observer la taille des spores. Les spores des deux premières espèces mesurent jusqu'à 14-20 µm de long et celles des secondes, moins de 11 µm. Entre *Panaeolus subfirmus* et *Panaeolus cinctulus*, la distinction se résume à la forme du chapeau et la taille du stipe : chapeau conico-convexe et stipe jusqu'à 17 cm pour la première et chapeau convexe à presque plat et stipe épais, jusqu'à 9 cm, pour *Panaeolus cinctulus*.

[F] Chez les spécimens peu charnus ou restants bombés, à chapeau parfois conique à campanulé et moins hygrophane, à marge peu ou pas cernée, la pruine et les caractéristiques des cheilocystides revêtent leur importance.

[G] Des champignons assez élancés au stipe entièrement pruineux et à chéilocystides étroites et polymorphes peuvent correspondre à deux espèces : *Panaeolus rickenii* et *Panaeolus acuminatus*. La première possède un chapeau plus ou moins obtus, dont la dimension du diamètre avoisine celle de la hauteur alors que la seconde présente un chapeau plus haut que large, à mamelon ou aigu.

[G] Un caractère plus trapu, pruineux seulement au sommet et à cheilocystides plus larges, rassemblent *Panaeolus dunensis* et *Panaeolus fimicola*. La première, maritime et non répertoriée en Normandie, possède un pore germinatif oblique sur ses spores tandis que la seconde, un pore axial (Bon et Courtecuisse, 2003 ; Malaval, 2002).

[C] Dans l'hypothèse où la présence de chrysocystides faciales ou de métuloïdes faciales est remarquée ou si le chapeau est visqueux, chez des espèces parfois annelées, les caractères du revêtement permettent de discriminer deux groupes : d'un côté des espèces à cuticule sèche et colorées, de l'autre, des espèces à revêtement plus ou moins visqueux et de couleur pâle.

[D] Deux espèces appartiennent au premier groupe. Elles sont distinguées par leurs spores. Si elles portent un pore germinatif axial, l'espèce *Panaeolus ater* est déterminée. En revanche, si elles montrent un pore germinatif oblique ou dorsalement excentré, c'est *Panaeolus obliquoporus* qui est représentée. Cette dernière n'a pas été inventoriée dans la région (Malaval, 2002).

[D] Concernant le second groupe, il correspond aux anciens sous-genres *Copelandia* et *Anellaria*. L'ancien sous-genre *Copelandia* est représenté par une seule espèce dans la région, *Panaeolus cyanescens*, à métuloïdes faciales, alors que les espèces anciennement appelées *Anellaria* n'en possèdent pas, mais présentent des chrysocystides faciales. Pour ces dernières espèces, l'une d'entre elles possède un anneau et un chapeau visqueux : *Panaeolus semiovatus*. La variété *Panaeolus semiovatus* var *minor* ne possède pas de chrysocystides faciales. Les autres, non annelées, peuvent être légèrement cortinées et la viscosité de leur chapeau est nulle ou faible. Deux espèces y sont rattachées : *Panaeolus antillarum* et *Panaeolus phalaenarum*. Pour les différencier, il faut regarder un ensemble de caractères. *Panaeolus antillarum* est plus grande, à stipe pruineux seulement au sommet, et cespiteuse alors que *Panaeolus phalaenarum* pousse en solitaire et ses cystides d'arêtes sont rares. Cette dernière n'a pas non plus été référencée en Normandie (Malaval, 2002).

Naturellement, il convient, pour s'assurer de l'appartenance des spécimens à une espèce, de vérifier que tous ses caractères sont compatibles avec la description de l'espèce considérée.

Le genre *Panaeolus* appartient donc aux champignons à basides de la famille des Bolbitiaceae. Toutes les espèces de ce genre sont de petits champignons à sporée noire, à lames nuageuses, saprophytes et plus ou moins coprophiles. Les critères permettant de les différencier font largement appel à la microscopie, ce qui nécessite du matériel. Si la détermination du genre est possible sans microscope, l'identification de l'espèce est hors de portée d'un mycologue ne possédant pas de matériel, et encore moins d'un ramasseur de champignons inexpérimenté.

Les panéoles, cosmopolites, restent assez rares en régions normandes. Douze espèces de panéoles y ont été inventoriées. Parmi elles, seulement deux possèdent des

molécules hallucinogènes à concentration assez élevée pour induire un effet psychodysléptique, les rendant dignes d'intérêt d'un point de vue de la santé publique. Après s'être intéressé à l'aspect mycologique, l'exposé se poursuivra donc naturellement par l'analyse des travaux publiés sur ces molécules principalement sur le plan mycochimique.

Deuxième partie : Aspect mycochimique

Deuxième partie : Aspect mycochimique

Plusieurs molécules sont utilisées pour engendrer des hallucinations dans un but récréatif. Certaines sont synthétisées par l'Homme à partir d'un modèle trouvé dans la nature, comme le LSD 25, dérivant des alcaloïdes de l'ergot de seigle (Heim, 1978). D'autres sont présentes dans des plantes, comme la salvinorine A dans la *Salvia divinorum*, sur la peau de crapauds pour la bufoténine, mais surtout chez les champignons hallucinogènes qui demeurent la principale source de consommation (OFDT, site internet). Dans les champignons hallucinogènes, différentes molécules ont été identifiées. Chez les amanites tue-mouche, le muscimol, entre autres, est retrouvé alors que dans la plupart des autres champignons, les molécules responsables des effets hallucinogènes sont la psilocybine et la psilocine. Chez les panéoles, ces deux dernières molécules sont à l'origine de l'effet psychodysléptique. Quelles sont les caractéristiques physico-chimiques de ces deux molécules ? Quelles autres substances sont-elles présentes chez les panéoles à marge zonée et bleuisant ? Dans cette partie, les molécules ayant un potentiel hallucinogène seront présentées dans un premier temps. Dans un second temps, les autres molécules intéressantes seront abordées.

I. La psilocine et la psilocybine

La psilocine et la psilocybine, deux molécules très proches sont donc responsables des effets psychodysléptiques des panéoles. Comment ces molécules ont-elles été découvertes ? Quelles sont leurs principales caractéristiques physico-chimiques ? Comment les synthétiser ? Comment les champignons les synthétisent-elles et comment les extraire ? A quelles concentrations sont-elles trouvées dans les panéoles hallucinogènes ? Dans quels autres êtres vivants les trouver ? Cette partie va répondre à toutes ces questions. Dans un premier temps, la découverte des molécules sera relatée. Dans un deuxième temps, les molécules seront présentées puis leurs caractéristiques physico-chimiques principales vont être exposées. Après cela, les méthodes de dosages et les concentrations de la psilocine et de la psilocybine trouvées dans les panéoles seront données. Ensuite, les voies de synthèse, chimique puis naturelle, seront abordées. Enfin, les autres sources naturelles seront indiquées avant de s'intéresser aux autres molécules présentes dans les panéoles.

I.1. La découverte des molécules

A la fin des années 1930, un culte dans lequel des champignons hallucinogènes sont utilisés a été découvert chez les Mazatèques, civilisation présente sur le continent américain (Heim, 1978). Il va falloir attendre 1955 pour que les champignons soient identifiés comme appartenant aux genres *Psilocybe* et *Stropharia*. Les molécules responsables de l'effet hallucinogène seront identifiées trois ans plus tard, en 1958, à partir de sclérotés des cultures de *Psilocybe mexicana* de Roger Heim. L'équipe qui a isolé, en 1957, puis identifié l'année suivante ces molécules, était alors dirigée par un chimiste suisse qui avait synthétisé le LSD quinze ans auparavant : Albert Hofmann (Studerus *et al*, 2011 ; Heim, 1978 ; Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Tyls *et al*, 2014). La psilocybine était alors à la fois le premier composé indolique phosphorylé et la première molécule indolique substituée en position 4 par un groupement hydroxyle trouvée dans la nature (Heim, 1978).

Les cultures de psilocybes auront aussi permis de déterminer les propriétés physico-chimiques de la psilocine et de la psilocybine, mais aussi physiologiques, et d'en réaliser la synthèse au sein des laboratoires Sandoz par A. Hofmann (Studerus *et al*, 2011 ; Heim, 1978). La psilocybine synthétique sera alors commercialisée par

Sandoz sous le nom d'Indocybin® comme agent pharmacologique ainsi que pour la recherche thérapeutique et clinique (Studerus *et al*, 2011).

I.2. Présentation des molécules

La psilocine et la psilocybine appartiennent à la famille des alcaloïdes à noyau indolique, dérivés de la tryptamine (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Heim, 1978). Cette famille chimique sera définie et le noyau indolique exposé, avant de présenter les molécules d'intérêt.

Un alcaloïde vrai se définit comme une substance azotée, basique, d'origine naturelle et de distribution restreinte (Bruneton, 2009). Ils ont, en plus, une structure complexe. Leur atome d'azote est inclus, sauf exception, dans un système hétérocyclique contrairement aux proto-alcaloïdes. Ils existent à l'état de sels et leur précurseur biosynthétique est un acide aminé à la différence des pseudo-alcaloïdes. Ils possèdent une activité pharmacologique significative. Il faut noter que la basicité des alcaloïdes varie beaucoup et, pour le cas des alcaloïdes indoliques, ils présentent un caractère acide.

Ces substances sont mises en évidence, après extraction, par des réactifs généraux des alcaloïdes qui donnent des précipitations (Bruneton, 2009). Le réactif de Mayer ou tétraiodomercurate de potassium et le réactif de Dragendorff ou tétraiodobismuthate de potassium sont souvent utilisés, les alcaloïdes précipitant avec les métaux de ces réactifs. Cependant, ces réactifs peuvent donner de faux positifs et ne permettent pas d'identifier un alcaloïde particulier.

Le groupe des alcaloïdes dérivés du tryptophane est le plus vaste des groupes d'alcaloïdes (Bruneton, 2009). Il est divisé en quatre sous-groupes : les amines simples ou tryptamines et carbolines auquel appartient la psilocybine et la psilocine, les indolines issues de la cyclisation de la tryptamine, les dérivés de l'ergoline et les alcaloïdes indolomonoterpéniques.

Le noyau indolique est un élément important de la structure chimique des composés psychotropes puisqu'il est contenu dans la sérotonine, neurotransmetteur (Heim, 1978). Ces deux éléments sont représentés dans les figures suivantes.

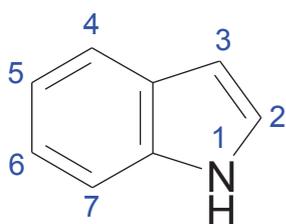


Figure 32. Noyau indole

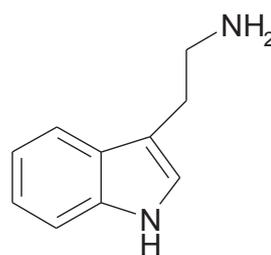


Figure 33. Tryptamine

La structure indolique est composée d'un noyau phényle, aromatique à six carbones, et d'un hétérocycle azoté à quatre carbones : le noyau pyrrole. Les chiffres correspondent à la numérotation conventionnelle du noyau indole. La tryptamine est composée du noyau indole sur lequel une chaîne éthylamine a été ajoutée en position 3.

Le mécanisme d'action démontrera l'importance de cette structure par sa liaison à des récepteurs particuliers. La présence d'un groupement en position 4 du noyau indolique est nécessaire à l'activité des drogues psychotropes (Heim, 1978 ; Tyls *et al*, 2014).

La psilocybine, ou 4-phosphoryloxy-N,N-diméthyltryptamine, est l'acide de l'éther phosphorique de la psilocine, aussi appelée 4-hydroxy-N,N-diméthyltryptamine (4-HO-DMT, psilocyn) (Heim, 1978 ; Courtecuisse et Deveaux ; 2004 ; Shulgin et Shulgin, 1997 ; O'Neil *et al*, 2013). Les formules chimiques développées de la psilocine et de la psilocybine sont les suivantes :

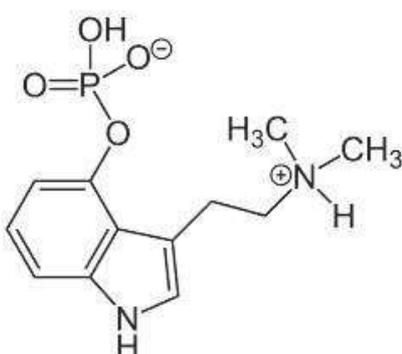


Figure 34. Psilocybine
(Wikipedia, site internet)

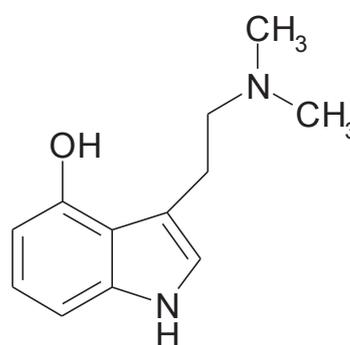


Figure 35. Psilocine

La différence entre la psilocybine et la psilocine est donc la présence d'un groupement phosphate rajouté sur la fonction hydroxyle en 4 de la psilocine.

I.3. Principales caractéristiques physico-chimiques

I.3.1. La psilocybine

La psilocybine, de formule brute $C_{12}H_{17}N_2O_4P$ et de masse moléculaire 284,25 g/mol se présente sous forme de poudre blanche amorphe ou d'aiguilles fines blanches (Heim, 1978). Son point de fusion est de l'ordre de 220 à 228 °C après cristallisation dans l'eau distillée et voisin de 185 à 195 °C lorsqu'elle a été préalablement cristallisée dans le méthanol (O'Neil *et al*, 2013).

La psilocybine s'avère être plus stable à l'air libre que la psilocine et que les autres dérivés de la tryptamine (Shulgin et Shulgin, 1997 ; Stijve et Kuyper, 1985). Cependant, cette molécule se déphosphorylise à la chaleur (Courtecuisse et Deveaux, 2004). La psilocybine se dégrade aussi à la lumière, particulièrement lorsqu'elle se présente sous forme de solution, ce qui implique une conservation à l'abri de la lumière, à faible température et sous atmosphère inerte (Tyls *et al*, 2014).

Cette molécule est très soluble dans l'eau distillée, de l'ordre d'une partie pour vingt parties d'eau distillée et dans le méthanol, à raison d'une partie dans cent vingt parties de solvant (O'Neil *et al*, 2013). Elle est difficilement soluble dans l'éthanol et pratiquement insoluble dans le chloroforme et le benzène.

Les maxima du spectre ultraviolet dans le méthanol sont à 220 ; 267 et 290 nm. Le dernier maximum est dû à l'indole substitué (Heim, 1978 ; O'Neil *et al*, 2013).

Mise en contact avec le réactif de Keller, ainsi qu'en présence du réactif d'Ehrlich, la psilocybine donne une coloration violette (Heim, 1978 ; Ott, 1976).

I.3.2. La psilocine

La psilocine, de formule brute $C_{12}H_{16}N_2O$ et de masse moléculaire 204,27 g/mol, est le plus fragile des deux composés (Deveaux *et al*, 1998 ; O'Neil *et al*, 2013). Ainsi, il est difficile d'isoler la psilocine, qui se décompose facilement (Shirota *et al*, 2003). Elle se présente sous forme de cristaux blancs (Tyls *et al*, 2014). Son point de fusion, après cristallisation dans le méthanol, est de l'ordre de 173 à 176 °C (O'Neil *et al*, 2013).

Ce composé est instable en solution, surtout en milieu alcalin (O'Neil *et al*, 2013). Il peut cependant être dilué dans une solution aqueuse acidifiée et dans le diméthylsulfoxyde (Tyls *et al*, 2014). La psilocine est très légèrement soluble dans l'eau (O'Neil *et al*, 2013). Elle est plus liposoluble (Tyls *et al*, 2014). Comme la psilocybine, la psilocine est solubilisée par le méthanol et l'éthanol, mais insoluble dans l'éther et le chloroforme.

La psilocine se conserve dans les mêmes conditions que la psilocybine, se dégradant aussi à la lumière, à la chaleur et en présence de dioxygène (Tyls *et al*, 2014).

Concernant le spectre ultraviolet, les maxima dans l'eau sont à 222 ; 267 ; 283 ; et 293 nm (O'Neil *et al*, 2013).

La psilocine, en présence du réactif de Keller, donne une coloration bleu pure (Heim, 1978). Elle donne une coloration bleu-violette en présence du réactif d'Ehrlich (Ott, 1976).

I.4. Synthèse chimique

La synthèse historique de la psilocine et de la psilocybine a été réalisée par Albert Hofmann et ses collaborateurs par la méthode au chlorure d'oxalyle, à partir de 4-benzyl-oxy-indole (Heim, 1978). Le résumé de cette réaction est exposé ci-après.

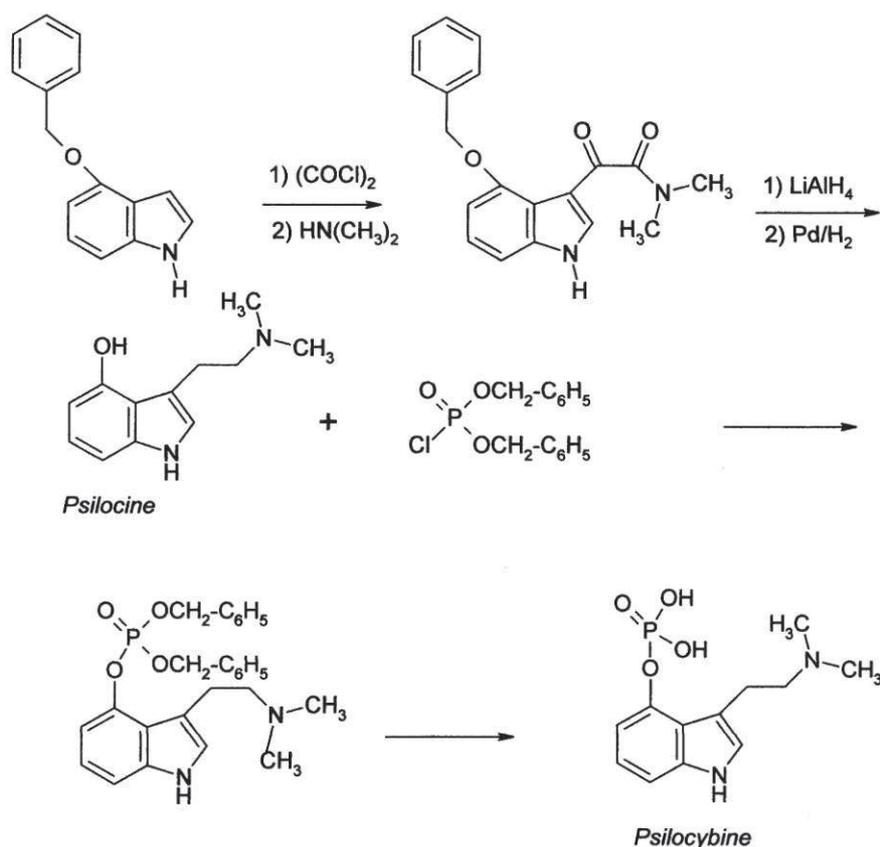


Figure 36. Synthèse historique de la psilocybine

(Réalisé d'après Heim, 1978)

La 4-benzyloxy-indole, traitée par le chlorure d'oxalyle (COCl_2) et par la diméthylamine ($\text{HN}(\text{CH}_3)_2$) donne un composé oxydé comportant une glyoxalamide, en position 3 (Shirota *et al*, 2003). Ce composé est ensuite réduit par l'action de l'hydrure d'aluminium lithium (LiAlH_4) puis par l'hydrogène en présence de palladium (Pd/H_2) comme catalyseur, en psilocine. L'action du chlorure de dibenzylphosphate, puis la scission réductive des groupes benzyles à l'aide de l'hydrogène et en présence de catalyseurs, conduit à la psilocybine.

Cette synthèse a été améliorée en remplaçant le groupement protecteur O-benzyloxy du composé de départ par un O-acétyle, plus facilement éliminé : l'étape de réduction par l'hydrogène en présence de catalyseur n'est plus nécessaire (Shulgin et Shulgin, 1997). Pour cela, le 4-hydroxy-indole peut être traité par de l'anhydride acétique avant la première étape (Shirota *et al*, 2003).

Le rendement de la synthèse de la psilocine peut être supérieur à 85 % (Shirota *et al*, 2003). Concernant celle de la psilocybine, selon les conditions opératoires, elle peut être comprise entre 20 et 72 %.

I.5. Biosynthèse et extraction

I.5.1. Biosynthèse

La psilocine et la psilocybine sont dérivées d'un acide aminé : le L-tryptophane (Gartz, 1989, a.). A partir de cet acide aminé, est synthétisée la tryptamine par décarboxylation. En ce qui concerne la suite de la biosynthèse, les étapes sont discutées.

Pour D.B. Repke, plusieurs séquences sont possibles à cause du manque de spécificité des enzymes qui utilisent plusieurs substrats (Repke *et al*, 1977). Il existe donc une grille métabolique exposée ci-dessous et non des réactions linéaires.

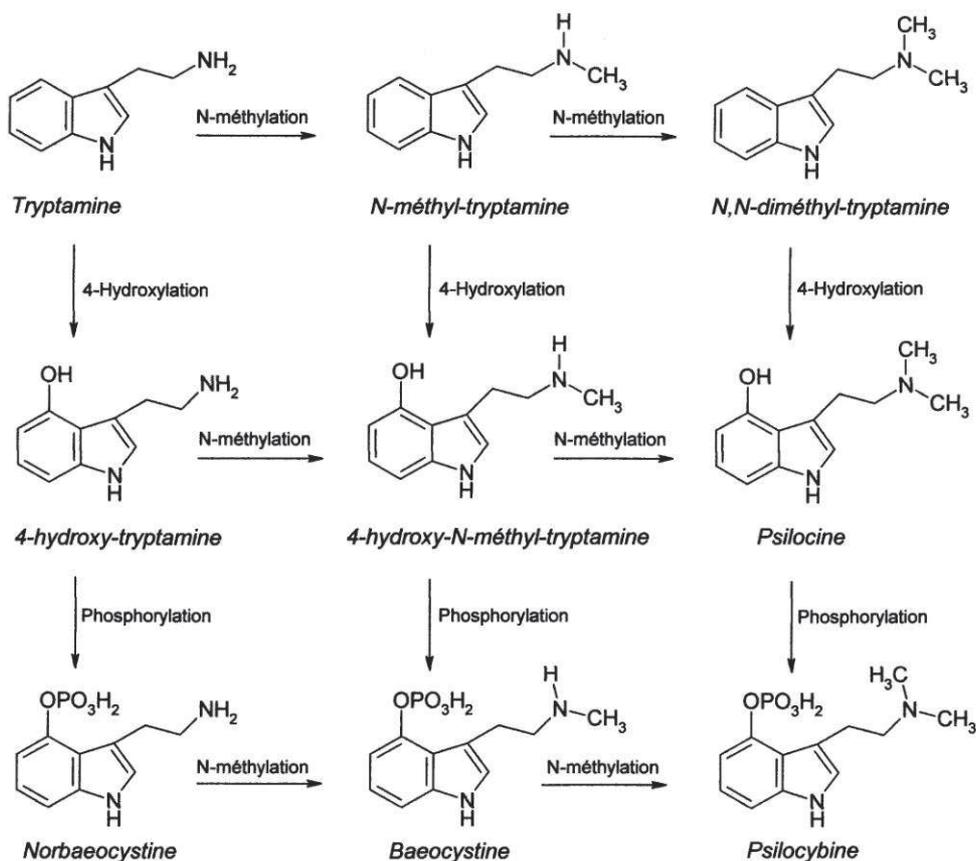


Figure 37. Biosynthèse de la psilocine et de la psilocybine

(Réalisé d'après Repke *et al*, 1977)

Sur ce schéma, les noms en italique correspondent aux molécules situées au-dessus. Les transformations permettant de passer d'une molécule à l'autre sont notées à proximité des flèches indiquant les réactions.

La tryptamine doit subir une 4-hydroxylation et deux N-méthylations pour aboutir à la psilocine. Elle doit aussi être O-phosphorylée pour se transformer en psilocybine.

La voie majoritaire de biosynthèse de la psilocybine commencerait par une hydroxylation en 4 de la tryptamine avant la N-méthylation sur l'azote de la chaîne (Repke *et al*, 1977). Cette hypothèse repose sur la forte quantité de baecocystine et la présence de 4-hydroxy-tryptamine dans les champignons à psilocybine.

Une deuxième voie, plus rare, commencerait par la N-méthylation puis par une hydroxylation qui aurait lieu rapidement (Repke *et al*, 1977). Il faut noter que les composés N-méthyl-tryptamine et N,N-diméthyl-tryptamine n'ont pas été isolés dans les champignons à psilocybine.

La psilocine pourrait aussi être issue de la déphosphorylation de la psilocybine (Repke *et al*, 1977).

Une autre voie de biosynthèse aurait pour précurseur non pas la tryptamine, mais le L-tryptophane (Repke *et al*, 1977). Ce dernier serait hydroxylé en position 4 avant d'être décarboxylé, N-méthylé et O-phosphorylé.

Selon R. Courtecuisse et M. Deveaux, la tryptamine serait N-méthylée puis phosphorylée en baecocystine, précurseur de la psilocybine et de la norbaecocystine (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Une N-méthylation de ce précurseur permettrait d'obtenir la psilocybine alors que sa déméthylation aboutirait à la norbaecocystine. La déphosphorylation de la psilocybine conduirait à la psilocine. La fragilité de la psilocine explique qu'elle soit présente en plus petite quantité dans les champignons (Deveaux *et al*, 1998).

I.5.2. Extraction

L'extraction des molécules hallucinogènes est effectuée sur des champignons broyés puis déshydratés jusqu'à poids constant (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Le stipe et le chapeau possédant souvent des teneurs différentes en alcaloïdes, il est préférable de ne pas les mélanger dans le cadre d'une analyse chimique.

Ensuite, la première extraction est du type solide-liquide, les sporophores étant mis en contact avec du méthanol (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Heim, 1978 ; Stijve et Kuyper, 1985).

Les deux phases sont séparées et la phase liquide est récupérée puis concentrée après purification par précipitation des impuretés (Heim, 1978 ; Stijve et Kuyper, 1985). Une phase de chromatographie permet d'isoler les alcaloïdes d'intérêt. Par cristallisation, les composés sont obtenus sous forme solide (Heim, 1978).

Pour ne pas fournir trop d'informations sur des procédés d'extractions qui pourraient être utilisés dans un but illégal, cette partie ne sera pas plus approfondie.

I.6. Mise en évidence et dosages de la psilocine et de la psilocybine

I.6.1. Dans les champignons

Certains champignons à psilocybine bleussent au froissement ou à la coupure. Cette propriété pourrait être due à la psilocine subissant une oxydation enzymatique la transformant en dérivé quinonique (Kovacic, 2009). Mais ce test, entraînant de faux positifs, ne peut servir pour mettre en évidence la présence de ces composés, d'autant plus qu'elle ne s'observe pas pour tous les champignons à psilocybine (Stijve et Kuyper, 1985 ; Allen *et al*, 2012 ; Allen, 2012).

Sur les sporophores séchés à 40 °C et conservés à l'abri de la lumière, le réactif de Melzer, renseignant sur le caractère amyloïde ou non, n'induit qu'un faible jaunissement inconstant (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Ce réactif donne une couleur bleue, bleu-grise ou bleu-noire si le sporophore possède un caractère amyloïde (Musshoff *et al*, 2000). Les champignons à psilocybine ne sont donc pas amyloïdes. Le réactif d'Ehrlich, mettant en évidence les alcaloïdes indoliques, et le réactif de Keller

induisent un changement de teinte, mais ils ne suffisent pas pour déterminer la présence d'alcaloïdes hallucinogènes (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Musshoff *et al*, 2000). D'ailleurs, la réaction dépend de la teneur en alcaloïdes et celle-ci peut diminuer au cours du temps. D'autres méthodes analytiques doivent donc confirmer cette suspicion.

Parmi ces méthodes, il existe la chromatographie sur couche mince et la chromatographie liquide haute performance (CLHP) (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Anastos *et al*, 2006). La CLHP peut être couplée avec un détecteur ultraviolet, fluorimétrique ou électrochimique ou encore à un spectromètre de masse. Le couplage des molécules à des composés chémoluminescents permet d'améliorer la limite de détection (Anastos *et al*, 2006). Plus récemment, une méthode de chromatographie liquide d'ultra performance couplée à un détecteur spectrophotométrique, à barrette de diodes, a vu le jour (Chen *et al*, 2011). Cette méthode utilise des phases stationnaires composées de particules plus petites, inférieures à deux micromètres, ce qui augmente la reproductibilité, la résolution, la sensibilité et la vitesse d'analyse.

La chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à la spectrométrie de masse permet aussi de quantifier la psilocine et la psilocybine à condition qu'elles soient dérivées au préalable (Courtecuisse et Deveaux, 2004). En effet, la psilocybine se déphosphorylise à la chaleur. Les limites de détection de la CPG restent supérieures à celles mesurées en phase liquide (Anastos *et al*, 2006).

L'électrophorèse capillaire de zone possède une limite de détection de l'ordre de 45 µg/g de champignons secs (Courtecuisse et Deveaux, 2004). La chromatographie électrocinétique micellaire dont la limite de détection est plus élevée peut suffire pour une analyse. Des techniques de spectroscopie infrarouge ont aussi été mises au point pour la détection de la psilocine (Koçak *et al*, 2010).

L'identification de la psilocybine et de la psilocine par spectrométrie à mobilité d'ions (IMS) possède une limite de détection avoisinant 1 ng pour la psilocine (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Cette méthode, rapide, peu coûteuse et robuste, analyse des composés liquides aussi bien que solides en sciences médico-légales (Keller *et al*, 2006). Le nicotinamide est utilisé comme calibrant et réactif d'ionisation dans le cas de la recherche de psilocybine et de psilocine. La réaction est de type :

$$[\text{Nicotinamide}]\text{H}^+ + \text{Molécule} \rightarrow \text{Nicotinamide} + [\text{Molécule}]\text{H}^+$$

Concernant *Panaeolus cinctulus*, les teneurs en psilocybine mesurées sont de l'ordre de 0,08 à 0,14 % ou de 0,20 à 0,70 % ou encore 3,1 mg/g de matière sèche selon les études (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Celles-ci sont plus élevées dans le chapeau que dans le stipe. Les petits spécimens sont aussi plus concentrés en psilocybine (Gartz, 1989, a.). Pour la psilocine, les teneurs sont de moins de 0,04 % ou de 1 mg/g de matière sèche selon les études (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

A propos de *Panaeolus cyanescens*, les données varient de 0,02 à 1,15 % selon les études pour la psilocybine et de 0,14 à 0,90 %, de 0,10 à 0,33 % et jusqu'à 0,51 % selon les études pour la psilocine (Courtecuisse et Deveaux, 2004, Tyls *et al*, 2014). Parmi les champignons hallucinogènes confisqués en Allemagne, les spécimens appartenant à cette espèce possèdent la plus forte concentration en psilocybine, soit jusque 3 mg pour 100 mg de matière sèche dans certains échantillons (Musshoff *et al*, 2000 ; Laussmann et Meier-Giebing, 2010).

I.6.2. Dans les milieux biologiques

Les molécules d'intérêt ou leurs métabolites sont recherchés dans deux milieux : le plasma et l'urine. Les méthodes de traitement et de conservation des échantillons seront abordées avant de passer aux méthodes de quantifications.

Dans le plasma, seuls la psilocine, sous forme libre ou glucuroconjuguée, et parfois l'acide 4-hydroxy-indole-3-acétique (4-HIAA), un de ses dérivés, sont retrouvés (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

Pour pouvoir l'analyser, le sang doit être recueilli sans anticoagulant et le plasma, séparé très rapidement (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Souvent, le sang est additionné de fluorure de sodium pour le stabiliser. Dans ces conditions, le sang peut être conservé une semaine au réfrigérateur, mais la congélation entraîne une perte de psilocine (Martin *et al*, 2012). L'ajout d'acide ascorbique comme antioxydant, la congélation immédiate à -80 °C et la lyophilisation permettent d'éviter la dégradation des composés (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Les dérivés conjugués sont hydrolysés par la glucuronidase à pH 5, à 40 °C et pendant 5 h (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

Dans l'urine, d'autres métabolites peuvent être détectés : le 4-hydroxy-indole-3-yl-acétaldéhyde (4-HIA), le 4-HIAA et le 4-hydroxy-tryptophol (4-HT) (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Comme le plasma, l'urine doit être stabilisée par de l'acide ascorbique (Hasler *et al*, 2002). L'urine est ensuite microdialysée et les dérivés en sont extraits par le méthanol pour l'analyse. Les dérivés conjugués sont aussi hydrolysés par voie enzymatique.

L'urine est le milieu biologique à privilégier lors des dosages puisque la psilocine s'y trouve plus concentrée que dans le plasma et donc mieux détectée par les appareils (Hasler *et al*, 2002). Le volume analysé est aussi plus élevé et la préparation de l'échantillon, plus courte.

Pour détecter ou quantifier les composés, de nombreuses méthodes ont été mises au point. Parmi elles, se trouvent des méthodes chromatographiques : la CLHP avec détecteur électrochimique ou couplée à un spectromètre de masse ou la CPG couplée à un spectromètre de masse après dérivation ou encore la chromatographie liquide d'ultra performance (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Martin *et al*, 2012 ; Chen *et al*, 2011).

Dans le cas de la CPG, il faut utiliser un étalon interne comme le proadifen ou la morphine deutérée (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Il faut aussi prendre en compte les temps de rétention. En effet, la bufoténine, isomère structural de la psilocine retrouvée chez certains crapauds, présente le même spectre de masse (Sticht et Kaferstein, 2000). Etant donné la thermolabilité et la très faible concentration des molécules, les méthodes de CLHP couplées à la spectrométrie de masse devraient être privilégiées dans le plasma (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

Plus récemment, la méthode de chromatographie liquide d'ultra performance a aussi été mise au point pour l'analyse dans le plasma (Chen *et al*, 2011).

Le système REMEDi HS, utilisé en toxicologie d'urgence et en sciences médico-légales, identifie les drogues en comparant les spectres avec ceux d'une bibliothèque (Sticht et Kaferstein, 2000). Avec un échantillon sérique, cette méthode donne des résultats moins bons que ceux trouvés en CPG.

Il existe aussi des méthodes immunologiques pour détecter la psilocine dans le sérum (Sticht et Kaferstein, 2000).

Il faut noter que la psilocine peut entraîner une réaction croisée avec les amphétamines et méthamphétamines lors d'un screening de routine utilisant une

méthode immunologique de type FPIA (fluorescence polarization immunoassay) (Sticht et Kaferstein, 2000). Ainsi, il peut exister un faux positif concernant les dérivés amphétaminiques.

I.7. Les autres sources naturelles

Avant de dresser une liste sommaire des sources naturelles de psilocybine et de psilocine, il faut préciser la difficulté d'établissement de cette liste. En effet, en plus de l'inconstance d'apparition des sporophores, des difficultés de détermination des espèces, des problèmes de nomenclatures ou encore de la découverte régulière de nouvelles espèces, la difficulté réside aussi dans la variabilité métabolique (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Tout d'abord, des variations de compositions chimiques ont été mises en évidence en fonction de l'âge du sporophore. Ensuite, selon les conditions environnementales, une souche peut synthétiser ou non ces composés. C'est pourquoi des espèces sont hallucinogènes sur le continent américain, mais pas en Europe. Enfin, après dessiccation du champignon, les composés peuvent disparaître.

La psilocine et la psilocybine ont été retrouvées dans d'autres champignons. La plupart proviennent du continent américain (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Les principales espèces hallucinogènes en Europe sont *Psilocybe semilanceata* et *Panaeolus cinctulus* à cause de leur fréquence et de leurs teneurs en alcaloïdes (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

Les champignons à psilocybine ou psilocine appartiennent aux familles et aux genres suivants (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Allen, 2012) :

- Famille des Plutaceae, genre *Pluteus*
- Famille des Cortinariaceae, genre *Inocybe*
- Famille des Crepidotaceae, genres *Galerina* et *Gymnopilus*
- Famille des Strophariaceae, genre *Psilocybe*
- Famille des Bolbitiaceae, genres *Panaeolus* et *Pholiotina*, qui correspond à l'ancien genre des *Conocybe*.

D'autres genres ont été cités comme *Mycena* ou *Hypholoma*, mais la présence d'alcaloïdes de type psilocybine semble douteuse (Tyls *et al*, 2014 ; Courtecuisse et Deveaux, 2004).

Parmi les espèces du genre *Panaeolus* retrouvées en Normandie, seules les deux espèces principales présentées dans ce travail ont un caractère hallucinogène établi en Europe (Courtecuisse et Deveaux, 2004). *Panaeolus olivaceus* pourrait y être ajoutée, mais cette donnée est contestée, la teneur en psilocybine avancée dans la littérature ayant une référence non retrouvée. La plupart des autres espèces sont considérées comme hallucinogènes douteuses : les récoltes européennes semblent inoffensives. Il faut noter que *Panaeolus acuminatus* et *Panaeolus rickenii* n'ont pas été citées dans la liste de R. Courtecuisse et M. Deveaux (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Après examen de la littérature, J.W. Allen a trouvé que les données étiquetant *Panaeolus foenisecii*, *Panaeolus sphinctrinus*, *Panaeolus campanulatus* et *Panaeolus papilionaceus* comme champignons à psilocybine ou psilocine provenaient en fait d'erreurs d'identifications (Allen, 2012). En ce qui concerne *Panaeolus ater*, *Panaeolus antillarum* et *Panaeolus semiovatus*, leur pouvoir hallucinogène a toujours été exclu (Allen, 2012).

Panaeolus cinctulus et *Panaeolus cyanescens* contiennent donc tous les deux de la psilocine et de la psilocybine dont les teneurs varient selon les études. Ces molécules appartiennent à la famille des alcaloïdes indoliques dérivés de la tryptamine et s'apparentent à la sérotonine, ce qui leur confère leurs propriétés hallucinogènes. La psilocine, plus fragile, est retrouvée en quantité moins importante que la psilocybine dans les champignons. Ces deux molécules peuvent être synthétisées facilement par l'Homme. La biosynthèse fait appel à une série de transformations à partir de la tryptamine ou du tryptophane dont l'ordre pourrait varier. Le dosage de ces alcaloïdes, dans les milieux fongiques comme dans les milieux biologiques, peut être effectué par diverses méthodes. Les méthodes chromatographiques en milieu liquide ou gazeux semblent être privilégiées. D'autres sources de psilocybine et de psilocine sont présentes dans la nature. Parmi elles, le genre *Psilocybe* est la source la plus connue. La psilocybine et la psilocine ne sont pas les seules molécules retrouvées dans les panéoles, d'autres molécules y ont été découvertes. La partie suivante y est consacrée.

II. Les autres molécules

D'autres substances sont retrouvées dans *Panaeolus cinctulus* et *Panaeolus cyanescens*. Quelles sont ces molécules ? Parmi ces autres composés, certains sont des précurseurs de la psilocine et de la psilocybine, comme la baeocystine et la norbaeocystine. D'autres présentent une structure proche comme la sérotonine et les précurseurs divers de ces molécules. Parmi les dérivés non indoliques, l'urée est souvent mentionnée dans la littérature. Ces différentes molécules seront envisagées plus brièvement étant donné leur faible intérêt en ce qui concerne le domaine de la santé publique. L'exposé se poursuivra donc en commençant par les deux précurseurs des molécules d'intérêt, ensuite par la sérotonine puis par les précurseurs divers de toutes ces molécules à noyau indolique. Enfin, l'urée sera traitée.

II.1. La baeocystine et la norbaeocystine

Beaucoup moins de documentation est disponible sur la baeocystine et la norbaeocystine. La baeocystine a été découverte à partir de *Psilocybe baeocystis* Singer et Smith (Gartz, 1989, b.). Elle a été ensuite détectée dans d'autres champignons tels que *Psilocybe semilanceata* [Fr.] Kummer et *Panaeolus cinctulus* (Gartz, 1989, b. ; Repke *et al*, 1977) Comme cela a été exposé précédemment, ce composé serait, ainsi que la norbaeocystine, un précurseur de la psilocybine et de la psilocine (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Gartz, 1989, b.). Il n'est pas exclu que ces molécules aient un potentiel hallucinogène, leurs effets se cumulant à l'action de la psilocybine et la psilocine (Allen *et al*, 2012). Les structures chimiques de ces deux molécules sont les suivantes :

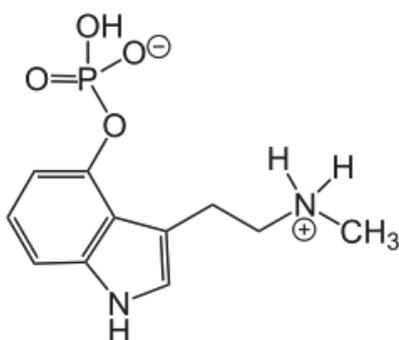


Figure 38. Baeocystine
(Wikipedia, site internet)

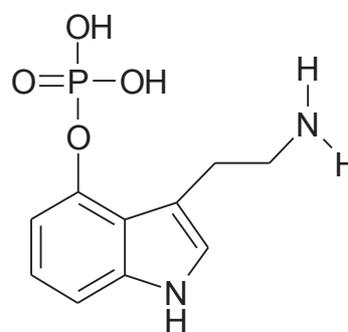


Figure 39. Norbaeocystine

La baeocystine et la norbaeocystine sont deux alcaloïdes à noyau indolique dérivant de la tryptamine. La différence entre la baeocystine et la psilocybine consiste en l'absence d'un N-méthyle sur la chaîne éthylamine de la baeocystine. Pour la norbaeocystine, l'amine terminale est primaire (Repke *et al*, 1977).

Les concentrations en baeocystine sont trouvées quatre à vingt fois inférieures à celles de la psilocybine (Gartz, 1989, a. ; Repke *et al*, 1977). Elle n'a pas été isolée sur des champignons en l'absence de psilocybine (Repke *et al*, 1977). La baeocystine est toujours accompagnée de norbaeocystine. Mais cette dernière est quelquefois non quantifiable (Stijve et Kuyper, 1985).

Dans *Panaeolus cinctulus*, selon les études réalisées, la baeocystine a été dosée de 0,008 à 0,033 % ; de 0,08 à 0,46 % et de 0,05 à 0,46 % de matière sèche (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Cette molécule est plus concentrée dans les petits spécimens (Gartz, 1989, a.).

Dans *Panaeolus cyanescens*, cette molécule n'a pas été dosée, mais elle a été détectée (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Merlin et Allen, 1993). La seule donnée trouvée est issue d'une étude sur des spécimens thaïlandais où il était noté que le dosage de la baeocystine était inférieur à 0,025 % de la masse sèche (Allen *et al*, 2012).

II.2. La sérotonine

Parmi les champignons étudiés à cause de leurs propriétés hallucinogènes, il semblerait que seuls les champignons du genre *Panaeolus* synthétisent des dérivés indoliques substitués en position 5 telle que la sérotonine et que la présence de ces composés est observée pour toutes les panéoles (Stijve et Kuyper, 1985). Il a été avancé qu'un certain nombre de panéoles auraient acquis, par mutation génétique, la possibilité de synthétiser d'autres dérivés indoliques substitués en position 4, hallucinogènes, en plus des dérivés substitués en position 5 (Allen *et al*, 2012).

La sérotonine est retrouvée dans *Panaeolus cinctulus* et *Panaeolus cyanescens* présents en Normandie. Sa formule chimique est la suivante.

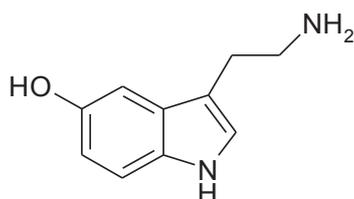


Figure 40. Sérotonine

La sérotonine est un composé indolique, mais substitué en position 5. Elle possède une chaîne éthylamine en position 3, comme la psilocine et la psilocybine.

La sérotonine ou 5-hydroxy-tryptamine est largement distribuée dans le monde vivant (Spreux-Varoquaux, 2012). Dans le règne fongique, sa teneur est plus élevée chez les plus petits spécimens, chez les champignons devenus stériles et au niveau du chapeau (Gurevich, 1993). Il est possible que la sérotonine joue un rôle dans le processus de formation des sporophores. Une autre hypothèse est la neutralisation de l'ammonium, toxique pour le champignon, par synthèse de sérotonine.

Dans les premières études sur les panéoles, la sérotonine et son précurseur non toxique, le 5-hydroxy-L-tryptophane ont interféré avec le dosage de molécules actives dans des panéoles non hallucinogènes, ce qui a pu conduire à des erreurs quant à leur caractère hallucinogène (Stijve et Kuyper, 1985 ; Allen *et al*, 2012). Ces deux composés donnent aussi avec le réactif d'Ehrlich une coloration violette, comme la psilocybine (Ott, 1976 ; Tyler et Malone, 1960).

Concernant *Panaeolus cinctulus*, la sérotonine a été dosée à des teneurs de l'ordre de 0,08 à 0,30 % de la masse sèche (Gartz, 1989, a.).

Dans *Panaeolus cyanescens*, il a été noté la présence de sérotonine, mais elle n'a pas été quantifiée (Merlin et Allen, 1993).

II.3. Les autres molécules de structure indolique

Parmi les précurseurs des dérivés indoliques substitués en position 4 ou 5, il existe le 5-hydroxy-L-tryptophane, la tryptamine et le tryptophane. Ces trois composés seront envisagés très brièvement.

A propos du 5-hydroxy-L-tryptophane, il est plus présent au niveau du stipe qu'au niveau du chapeau (Gurevich, 1993). Il a été seulement détecté dans le panéole à marge zonée.

De petites quantités de tryptamine ont été retrouvées, de l'ordre de 0,005 % de la masse sèche chez *Panaeolus cyanescens* (Allen *et al*, 2012). Chez *Panaeolus cinctulus*, ce composé a juste été détecté, ainsi que le L-tryptophane, qui donne une couleur rouge-violette en présence du réactif d'Ehrlich (Gartz, 1989, a. ; Tyler et Malone, 1960).

II.4. L'urée

L'urée est présente dans beaucoup d'espèces de panéoles. Sa teneur est plus élevée au niveau du chapeau et chez les vieux spécimens, à condition qu'ils produisent encore des spores, alors qu'il est absent du mycélium (Gurevich, 1993). Ce composé jouerait donc un rôle dans le processus de formation des spores. Chez *Agaricus bisporus*, un autre basidiomycète, l'urée intervient, en plus de sa fonction de réserve d'azote, dans la production des spores en maintenant une pression osmotique favorable : l'accumulation d'urée facilite la migration de l'eau et des électrolytes dans le sporophore (Wagemaker *et al*, 2005). L'urée est formée en majorité par le cycle de l'ornithine. Elle pourrait aussi intervenir dans la détoxification du champignon, en ce qui concerne l'ammonium (Gurevich, 1993). L'urée, mise en présence de réactif d'Ehrlich, donne une coloration jaune (Tyler et Malone, 1960).

Dans *Panaeolus cinctulus*, l'urée a été retrouvée dans le chapeau à des teneurs variant de 1,8 à 2,3 % de la masse sèche (Gartz, 1989, a.). La présence d'urée a aussi été notée dans *Panaeolus cyanescens* (Merlin et Allen, 1993).

Diverses molécules ont donc été détectées ou quantifiées dans les panéoles. Parmi elles, celles qui présentent des effets hallucinogènes et donc un intérêt au niveau de la santé publique sont la psilocybine et la psilocine. Ces deux alcaloïdes indoliques possèdent des propriétés psychotropes utilisées dans un but récréatif, mais aussi dans la recherche clinique. C'est pourquoi cet exposé se poursuivra par l'étude pharmacologique et toxicologique de la psilocybine, mais surtout de son métabolite actif, la psilocine.

**Troisième partie :
Aspect pharmacologique
et toxicologique**

Troisième partie : Aspect pharmacologique et toxicologique

La classification des médicaments psychotropes* de Deniker propose trois groupes : les psycholeptiques qui dépriment le psychisme comme les benzodiazépines, les psychoanaleptiques qui le stimulent, par exemple les antidépresseurs imipraminiques, et les psychodysleptiques, qui le perturbent (Landry et Gies, 2014). Ces derniers regroupent des stupéfiants comme la morphine, les alcools et leurs dérivés et les hallucinogènes.

La psilocine et sa prodrogue, la psilocybine, sont qualifiées de substances hallucinogènes. Les molécules hallucinogènes, appartenant soit au groupe des phénylalkylamines, comme les amphétamines, soit à celui des indolamines, sont définies comme des substances capables d'augmenter l'intensité et l'instabilité des réponses affectives (Adam *et al*, 2011). Leur action principale est la modification des perceptions de l'environnement, notamment les perceptions visuelles, auditives et tactiles ainsi que les perceptions proprioceptives (Postel, 2011).

Le terme d'hallucinogène ne prend pas en compte tous les changements psychiques opérés par ces substances puisqu'il ne met pas en évidence les effets sur les réponses affectives (Johnson *et al*, 2008). D'autres termes sont donc employés pour les désigner comme les agents psychédéliques ou encore psychotomimétiques et enthéogènes*. Mais le premier qualificatif possède une connotation culturelle : la contre-culture occidentale des années 1960, notamment la musique et les arts de ce mouvement. Les deux derniers termes ne définissent aussi qu'un seul effet des molécules hallucinogènes. Le terme de psychotomimétique fait référence à l'induction de modèles de psychoses chez l'animal et le second, à la provocation d'une expérience mystique.

Quels sont les effets psychiques et physiques de la psilocybine et de la psilocine ? Par quels mécanismes les effets pourraient-ils s'expliquer ? Quel intérêt ces molécules ont-elles pour la recherche ? Cette partie a pour but d'étudier l'aspect pharmacologique et toxicologique de la psilocybine et de la psilocine, mais avant

d'entreprendre cette étude, des rappels sur la physiologie s'avèrent nécessaires pour permettre une meilleure compréhension des mécanismes d'actions. La première section de cette partie y est consacrée. Ensuite, l'étude des molécules d'intérêt sera développée.

I. Rappels sur l'encéphale et les neurotransmissions

L'action de la psilocybine et de la psilocine se situe au niveau de diverses régions encéphaliques. Il convient donc de rappeler quelques éléments anatomiques et fonctionnels de ces régions. Trois systèmes de neurotransmissions impliqués dans l'effet psychodysléptique seront ensuite abordés pour mieux comprendre l'action de la psilocybine et de la psilocine. Il s'agit du système de transmission sérotoninergique, qui présente les récepteurs sur lesquels les molécules agissent, du système noradrénergique et du système dopaminergique, sur lesquels les molécules agissent par une voie détournée. Le mode d'action des champignons hallucinogènes implique des circuits cérébraux dont le fonctionnement physiologique sera développé en dernier lieu dans cette partie.

I.1. Rappels anatomiques et fonctionnels de quelques régions encéphaliques

Cette partie a pour objet de rappeler quelques notions anatomiques et fonctionnelles de quelques régions cérébrales. Le cortex cérébral sera abordé en premier lieu, son rôle étant prépondérant. Ensuite, les autres structures cérébrales seront détaillées.

I.1.1. Le cortex cérébral

Le cortex cérébral est une structure connectée avec de nombreuses aires cérébrales, formant des réseaux à l'origine des fonctions cérébrales et des comportements (Stahl, 2010). Le cortex cérébral est divisé en plusieurs aires comme le montre le schéma ci-dessous.

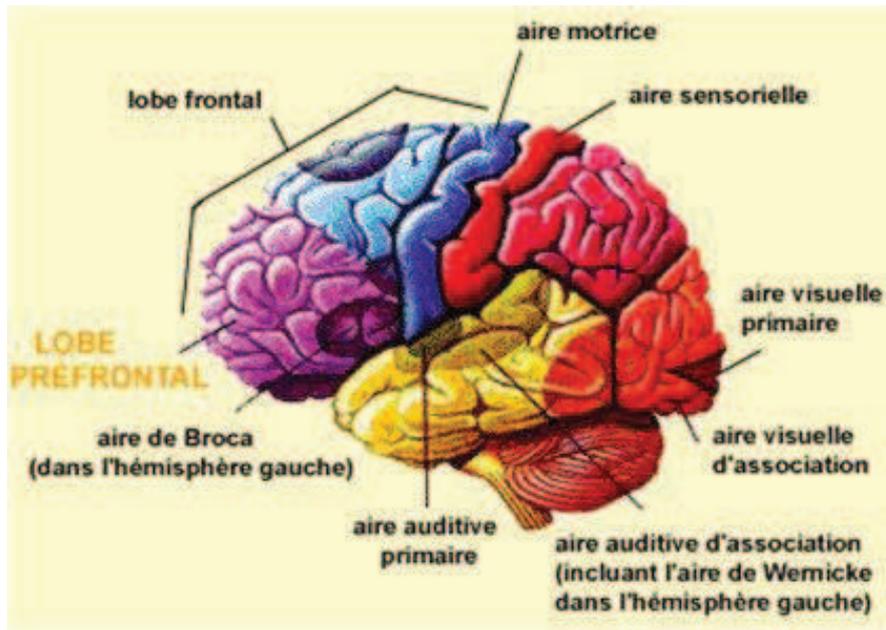


Figure 41. Aires cérébrales principales

(Google image, site internet)

Le lobe frontal comprend la partie du cortex située en avant du sillon central, autrefois appelé scissure de Rolando (Stahl, 2010). Il est composé de l'aire motrice ou cortex moteur primaire et du cortex préfrontal. Les aires auditives sont placées dans les lobes temporaux et les aires visuelles, dans le lobe occipital. Le lobe pariétal comprend les aires somatosensorielles.

Le cortex préfrontal joue un rôle important dans le mécanisme d'action de la psilocybine. Il possède plusieurs zones comme le signalent les schémas suivants.

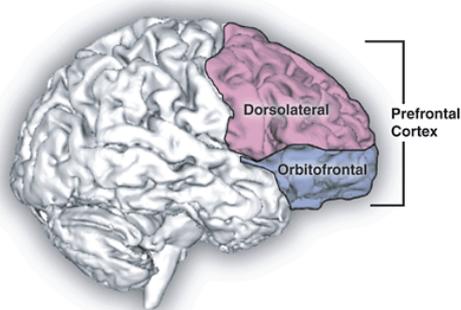


Figure 42. Cortex préfrontal vue latérale

(Wikipedia, site internet)

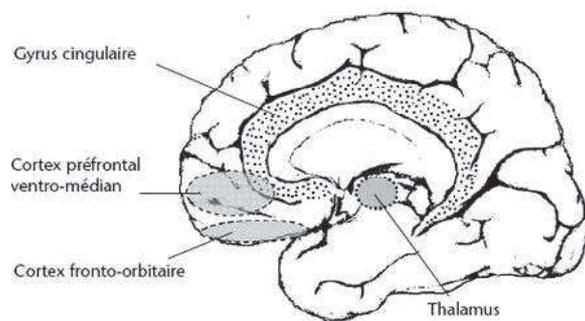


Figure 43. Cortex préfrontal vue médiale

(gestion du stress, site internet)

L'aire située au-dessus de l'œil est le cortex préfrontal orbitofrontal (Stahl, 2010). Il pourrait réguler les impulsions*, les compulsions* et les pulsions*. Le cortex préfrontal dorsolatéral est le support de fonctions cognitives importantes comme les fonctions exécutives, la résolution de problèmes et l'analyse. Le cortex cingulaire antérieur est la partie frontale du gyrus cingulaire. Il est responsable d'émotions comme la dépression ou l'anxiété pour sa partie ventrale. La partie dorsale joue un rôle dans l'attention sélective. Le cortex préfrontal ventro-médian possède aussi un rôle dans le traitement des émotions.

Le cortex préfrontal est aussi impliqué dans les ruminations, les soucis, les obsessions, la culpabilité, la suicidalité, la douleur et la fatigue motrice (Stahl, 2010).

I.1.2. Les autres structures cérébrales importantes

D'autres structures cérébrales sont impliquées dans le mécanisme d'action de la psilocine. Le schéma suivant place les principales régions cérébrales.

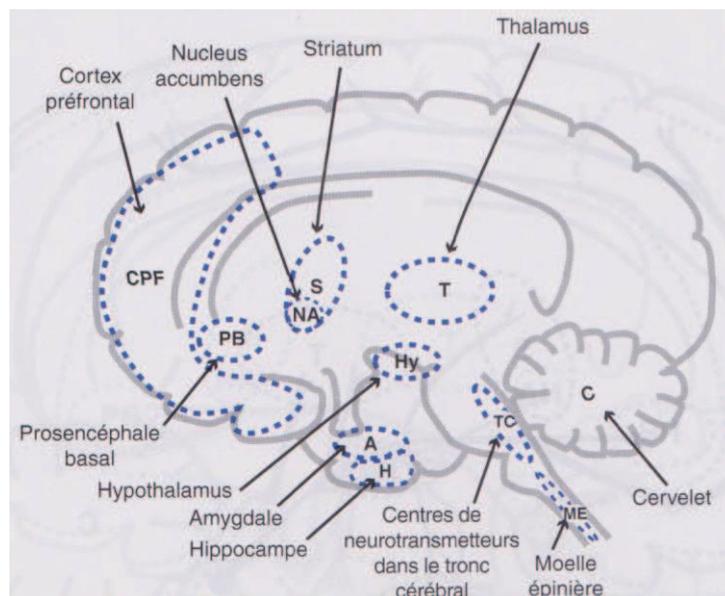


Figure 44. Régions cérébrales principales

(Stahl, 2010)

Le prosencéphale basal, proche du cortex préfrontal, est impliqué dans la mémoire et la vigilance (Stahl, 2010).

Au milieu de l'encéphale, les corps striés jouent un rôle dans certains aspects du mouvement (Kolb et Whishaw, 2008). Ils sont composés de trois structures principales : le pallidum, le noyau caudé et le putamen. Les deux dernières structures forment le

striatum. Le striatum est un relais important pour les influx en provenance du cortex préfrontal (Stahl, 2010). Le noyau accumbens fait partie de cet ensemble des corps striés. Il est responsable des idées délirantes, des hallucinations, des plaisirs et des intérêts. Il joue aussi un rôle dans la fatigue, l'euphorie, la récompense et la motivation.

Un peu plus en arrière, le thalamus possède un rôle dans la douleur et l'éveil (Stahl, 2010). Il relaie les informations sensorielles en provenance et vers le cortex. Tous les systèmes sensoriels envoient des informations vers le thalamus qui les achemine vers les aires corticales correspondantes (Kolb et Whishaw, 2008). Le thalamus est partitionné en noyaux ayant un domaine d'activité spécifique dont le noyau réticulaire, le noyau genouillé latéral ou encore les noyaux antéro-dorsal et ventro-médian (Nichols, 2004). Le noyau réticulaire est une sorte de porte pour les signaux corticaux. Il pourrait intégrer les informations des autres noyaux thalamiques. Ainsi, il serait une sorte de projecteur de l'attention qui assure la qualité du message envoyé au cortex en améliorant le rapport signal/bruit. Il reçoit les innervations du locus coeruleus et des noyaux du raphé.

L'hypothalamus, sous le thalamus, régule les systèmes endocriniens (Stahl, 2010). Il joue aussi un rôle dans le comportement, en particulier dans la régulation du comportement alimentaire et émotionnel (Kolb et Whishaw, 2008). Il est aussi impliqué dans le sommeil et les mouvements.

L'hippocampe est une autre région cérébrale importante (Stahl, 2010). Il possède un rôle dans la mémoire et les reviviscences*. A côté, l'amygdale, structure en forme d'amande, joue un rôle dans la gestion de la peur et de l'anxiété (Stahl, 2010). Elle permet l'apprentissage émotionnel et est impliquée dans le système de récompense.

Le cervelet, proche de la nuque, est impliqué dans la motricité (Stahl, 2010). Son rôle en ce qui concerne le mécanisme d'action est moins important.

Les centres de neurotransmetteurs, dans le tronc cérébral, réunissent les corps cellulaires des neurones projetant vers les autres régions cérébrales (Stahl, 2010). Ceux-ci, regroupés en fonction du type de neurotransmetteurs qu'ils relarguent, forment des noyaux distincts dont l'aire du tegmentum ventral, les noyaux du raphé et le locus coeruleus.

Après avoir placé les régions cérébrales importantes, les rappels de physiologie vont se poursuivre en abordant les systèmes de neurotransmission pouvant expliquer le mécanisme d'action de la psilocine.

I.2. Rappels sur la sérotonine et sa neurotransmission

La sérotonine, bien que présente en quantités importantes dans l'alimentation, est synthétisée dans le système nerveux, et plus particulièrement par les neurones sérotoninergiques à partir du tryptophane transformé d'abord en 5-hydroxy-tryptophane (Sproux-Varoquaux, 2012). La sérotonine présente chez les champignons étudiés ne semble donc pas responsable des effets psychotropes. Dans cette partie seront développés les rôles de la sérotonine ainsi que la localisation des voies cérébrales. Ensuite, les récepteurs de ce neurotransmetteur seront abordés.

I.2.1. Rôles et localisation de la sérotonine

La sérotonine possède à la fois une fonction d'hormone et de neurotransmetteur (Landry et Gies, 2014). Elle est présente au niveau de la muqueuse gastro-intestinale, des plaquettes sanguines et dans les neurones sérotoninergiques du système nerveux central.

La sérotonine contenue dans la muqueuse gastro-intestinale représente 80 % de la quantité totale de sérotonine (Landry et Gies, 2014). Les cellules entérochromaffines synthétisent et stockent dans des vésicules la sérotonine du tractus digestif. Après sa libération, augmentée par une stimulation vagale, elle joue un rôle dans la motilité intestinale et la sensation nauséuse. En ce qui concerne les plaquettes, elles concentrent la sérotonine (Landry et Gies, 2014). Lors de l'agrégation plaquettaire, elles la libèrent, ce qui a pour effet l'amplification de l'agrégation et un effet global hypertenseur sur le système vasculaire. La psilocine n'agissant pas sur ces mécanismes, le sujet ne sera pas développé davantage.

Concernant les neurones sérotoninergiques, leurs corps cellulaires se trouvent dans les noyaux du raphé et projettent leurs axones dans tout le cerveau et la moelle épinière (Landry et Gies, 2014). Selon le récepteur présent au niveau de la synapse,

l'effet de la sérotonine est excitateur ou inhibiteur. Le schéma suivant positionne les voies sérotoninergiques cérébrales.

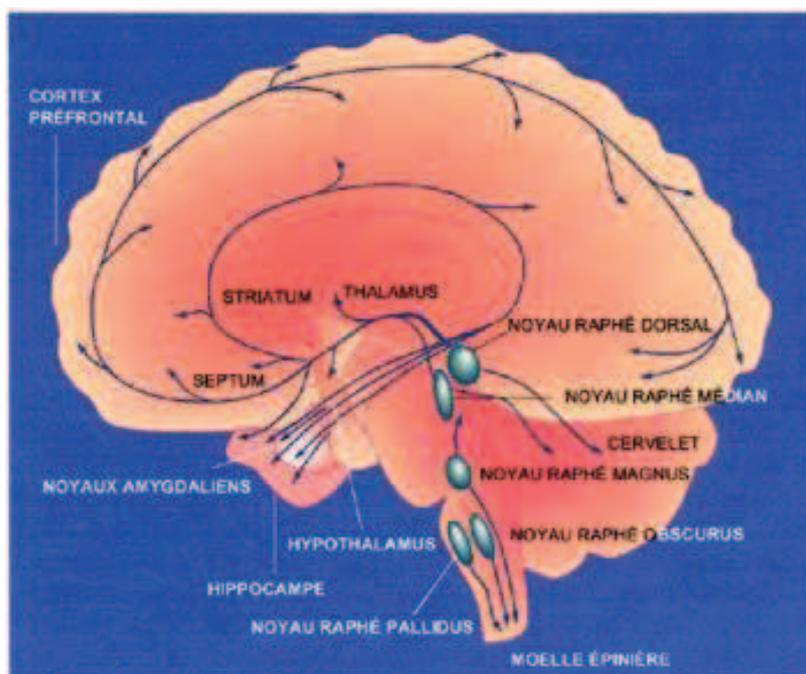


Figure 45. Voies de transmissions sérotoninergiques cérébrales

(Garnier *et al*, site internet)

Les projections sérotoninergiques naissent, au niveau du tronc cérébral, dans plusieurs groupes de noyaux : les noyaux du raphé (Stahl, 2010). Les noyaux supérieurs ou rostraux incluent les noyaux du raphé dorsal et médian, le nucleus linearis et le raphé pontis. Ces groupes de neurones innervent de façon diffuse les régions cérébrales représentées sur le schéma, cervelet inclus. Ainsi, toutes les régions cérébrales décrites dans la partie précédente reçoivent des projections sérotoninergiques. Les noyaux inférieurs ou caudaux sont composés du raphé magnus, du raphé pallidus et du raphé obscurus. Leurs projections, vers le cervelet, le tronc cérébral et la moelle épinière, pourraient contrôler les voies de la douleur.

La sérotonine innervant l'ensemble de l'encéphale, ce neuromédiateur est impliqué dans la plupart des fonctions cérébrales (Spreux-Varoquaux, 2012). En plus de son rôle dans la crise de migraine, la sérotonine joue un rôle dans l'humeur, l'anxiété et les psychoses (Stahl, 2010). Dans le cerveau antérieur, elle permet le maintien de l'éveil et de la vigilance, comme le système cholinergique (Kolb et Whishaw, 2008). La

sérotonine permet aussi l'apprentissage. Lorsque les neurones sérotoninergiques diminuent leur activité, le sujet est dépressif. L'augmentation de leur activité est observée chez les patients présentant des troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Un dysfonctionnement de ce neuromédiateur pourrait aussi être impliqué dans la schizophrénie.

Les effets de la sérotonine dépendent du type de récepteur sur lequel elle agit. C'est pourquoi la partie suivante traitera des différents récepteurs sérotoninergiques.

I.2.2. Les récepteurs sérotoninergiques

La sérotonine, libérée par le neurone dans la fente synaptique, peut se lier à une quinzaine de récepteurs, notés 5HT, puis être recaptée par le neurone post-synaptique (Landry et Gies, 2014). La recapture est opérée par un transporteur membranaire sélectif appelé SERT. D'entre tous les neuromédiateurs, la sérotonine est celui qui possède le plus de types de récepteurs. Ils sont répartis en sept familles notées 5HT₁, 5HT₂, 5HT₃, 5HT₄, 5HT₅, 5HT₆ et 5HT₇. Ils sont tous heptahélicoïdaux et couplés aux protéines G sauf les récepteurs 5HT₃ qui sont des récepteurs canaux à perméabilité cationique.

Les récepteurs 5HT_{1A} et 5HT_{1B} sont couplés aux protéines Gi, inhibitrices (Landry et Gies, 2014). Les 5HT_{1A} sont aussi couplés, en second messenger, aux adénylate-cyclases. Lorsqu'ils sont stimulés, l'AMPc (Adénosine monophosphate cyclique) diminue, les phosphokinases A deviennent inactives, la conductance potassique augmente et, par voie de conséquence, une hyperpolarisation de la membrane plasmique est observée. Un potentiel d'action est donc inhibé dans le neurone sur lequel les récepteurs sont fixés. Au niveau pré-synaptique, ils exercent un rétrocontrôle négatif sur l'exocytose des neuromédiateurs. Les autres récepteurs de type 5HT₁ : les 5HT_{1D}, 5HT_{1E} et 5HT_{1F}, sont aussi couplés à des protéines Gi ayant une action inhibitrice.

Les récepteurs 5HT₂ : les 5HT_{2A}, 5HT_{2B} et HT_{2C}, sont couplés à des protéines Gq (Landry et Gies, 2014). Ces récepteurs sont les plus importants en ce qui concerne le mécanisme d'action de la psilocine, mais la voie de signalisation induisant l'effet hallucinogène n'est pas connue (Nichols, 2004). Les récepteurs 5HT_{2A} pourraient avoir

comme voie de signalisation prioritaire la voie des phospholipases A₂ et comme voie minoritaire, la voie des phospholipases C. La voie des phospholipases D pourrait aussi jouer un rôle.

Les récepteurs 5HT₃, lorsqu'ils sont stimulés, entraînent une entrée de cations, une dépolarisation rapide, et donc un potentiel d'action (Landry et Gies, 2014).

Les récepteurs 5HT₄, 5HT₆ et 5HT₇ sont couplés à des protéines G excitatrices (Landry et Gies, 2014). Concernant les 5HT₄, placés au niveau somato-dendritique, ils diminuent la conductance potassique et induisent une dépolarisation lente qui peut amplifier un potentiel d'action. Les 5HT₅ seraient couplés à des protéines Gi.

La transmission sérotoninergique innerve donc tout l'encéphale. Elle est impliquée dans la plupart des fonctions cérébrales supérieures et possède de multiples récepteurs. Certaines voies de signalisation de ces récepteurs sont connues, mais il reste beaucoup de mystères à élucider concernant cette neurotransmission.

I.3. La noradrénaline et sa neurotransmission

Certains effets de la psilocine sont expliqués par une modification des circuits impliquant la noradrénaline. C'est pourquoi ce système de neurotransmission est maintenant développé, mais de façon moins poussée que celui de la sérotonine.

Les neurones noradrénergiques sont présents au niveau du système nerveux central et périphérique (Landry et Gies, 2014). En périphérie, ils constituent les fibres post-ganglionnaires sympathiques. Cette voie ne sera pas plus abordée dans le cadre de ce travail. Au niveau central, les voies noradrénergiques constituent des groupes notés d'A1 à A7 et localisés dans le bulbe et la région pontique. Certains neurones sont impliqués dans l'inhibition du tonus des neurones vasomoteurs pré-sympathiques, d'autres inhibent l'activité de neurones impliqués dans le système du baroréflexe. Un groupe important, le groupe A6, correspond au locus cœruleus. Ce noyau est le plus dense et il projette vers de nombreuses structures cérébrales. Il innerve aussi les neurones vasomoteurs pré-sympathiques. Les groupes A3, A4 et A7 possèdent des axones qui font synapse dans le noyau moteur du nerf vague, le noyau du faisceau solitaire, la substance grise périaqueducule et l'hypothalamus.

Le schéma suivant montre la transmission noradrénergique centrale.

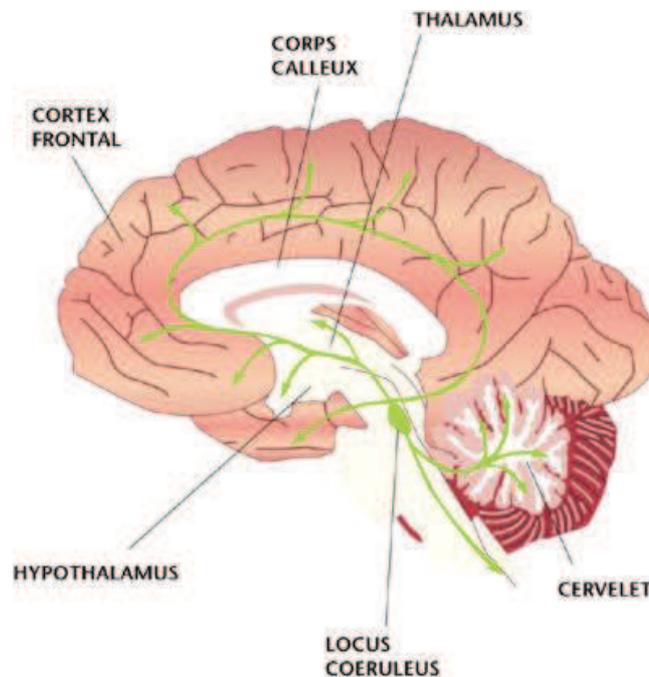


Figure 46. Transmission noradrénergique

(la nutrition.fr, site internet)

Le locus cœruleus et le tegmentum latéral, non représentés sur le schéma, sont des centres de neurotransmetteurs du tronc cérébral (Landry et Gies, 2014). Ils projettent vers tout le cortex et le cervelet. Peu de projections noradrénergiques aboutissent dans le striatum et le noyau accumbens.

Dans le cortex, les récepteurs noradrénergiques alpha-1 ont une localisation co-régionale avec les récepteurs 5HT_{2A} (Nichols, 2004). Comme pour la sérotonine, les voies noradrénergiques modulent l'activité des cellules pyramidales, cellules corticales qui seront exposées plus loin. Les voies noradrénergiques ont pour but d'améliorer le rapport signal/bruit des messages sensitifs.

Le système noradrénergique joue un rôle dans le maintien d'un tonus émotionnel (Kolb et Wishaw, 2008). Une diminution de son activité pourrait être corrélée à une dépression alors qu'un accroissement de son activité pourrait engendrer des épisodes maniaques ou de l'anxiété. Les projections spinales sont impliquées dans la douleur

(Stahl, 2010). Le locus cœruleus est un point de convergence pour la sensibilité viscérale et somatique (Nichols, 2004).

I.4. La dopamine et sa neurotransmission

De même que le système noradrénergique, la transmission dopaminergique entre dans le mode d'action des molécules hallucinogènes et donc, nécessite un bref rappel.

La dopamine est présente au niveau du système nerveux périphérique et au niveau central (Landry et Gies, 2014). En périphérie, elle est localisée dans les neurones post-ganglionnaires sympathiques et au niveau de la médullosurrénale, où elle est un précurseur de la noradrénaline. Elle est aussi localisée au niveau rénal et gastro-intestinal. Dans le système nerveux central, les voies dopaminergiques prennent naissance pour la plupart dans le tronc cérébral (Stahl, 2010). Il existe plusieurs noyaux distincts, dont l'aire du tegmentum ventral et la substance noire encore appelée locus niger. Les voies dopaminergiques projettent vers de nombreuses aires cérébrales, mais peu vers le cervelet et la moelle épinière. La dopamine intervient entre autres dans les mouvements, la récompense, la cognition et les psychoses.

Il existe plusieurs systèmes dopaminergiques. Le schéma suivant montre ces différents systèmes.

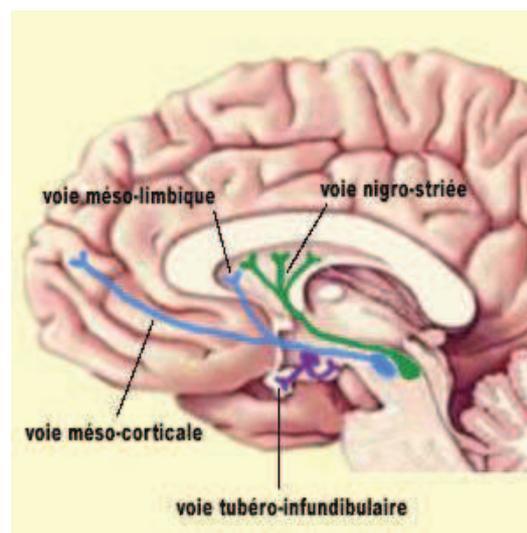


Figure 47. Voies dopaminergiques
(le cerveau, site internet)

La transmission dopaminergique comprend trois voies principales : la voie nigro-striée, la voie méso-corticolimbique et la voie tubéro-infundibulaire (Landry et Gies, 2014).

Le système nigro-strié, comme son nom l'indique, part de la substance noire et aboutit au niveau du striatum (Kolb et Whishaw, 2008). Cette voie est impliquée dans la coordination du mouvement. Son intérêt est limité dans le cadre de ce travail.

Le système méso-corticolimbique est parfois découpé en systèmes méso- limbique d'une part et méso-cortical d'autre part (Kolb et Whishaw, 2008 ; Landry et Gies, 2014). Le système dopaminergique méso- limbique est mis en jeu lors de l'ingestion des drogues addictives. Les neurones dopaminergiques de cette voie ont leur corps cellulaire dans l'aire du tegmentum ventral et leur axone dans le noyau accumbens. Cette voie est impliquée dans la motivation, le plaisir et la récompense (Landry et Gies, 2014). Elle sera étudiée plus en détail dans la partie suivante. Les autres structures innervées par la voie méso-corticolimbiques sont le septum, les tubercules olfactifs, l'amygdale, l'hippocampe et le cortex préfrontal (Landry et Gies, 2014). La voie méso-corticale est impliquée dans les réactions comportementales liées à l'émotivité, l'anxiété et dans différentes fonctions cognitives.

La voie tubéro-infundibulaire prend son origine dans l'hypothalamus et projette sur l'éminence médiane (Landry et Gies, 2014). La dopamine, libérée dans le sang au niveau du système porte antéhypophysaire, inhibe la sécrétion de prolactine. Cette voie ne présente pas d'intérêt dans le cadre de ce travail.

Les voies dopaminergiques principales ne mentionnent pas la voie dopaminergique thalamique. Elle prend son origine dans des sites multiples dont la substance grise périaqueducale, le mésencéphale ventral, des noyaux hypothalamiques ou encore des noyaux parabrachiaux latéraux (Stahl, 2010). Ce système pourrait être impliqué dans le filtrage d'informations transférées au néocortex, au striatum et à l'amygdale, via le thalamus. Il joue aussi un rôle dans la régulation de l'éveil et du sommeil.

La dopamine agit sur une série de cinq récepteurs notés de D₁ à D₅ (Landry et Gies, 2014).

Il existe donc plusieurs grands systèmes de transmission qui innervent les structures cérébrales et régulent les fonctions cérébrales supérieures. Parmi eux, le système sérotoninergique joue un rôle prépondérant pour le mécanisme d'action de la psilocine. Les autres systèmes importants concernent la noradrénaline et la dopamine. Les fonctions cognitives et les comportements sont contrôlés par des circuits neuronaux impliquant diverses structures cérébrales. Les circuits sur lesquels agissent les molécules d'intérêt seront maintenant décrits, dans leur fonctionnalité physiologique.

I.5. Les circuits neuronaux

Les circuits ont pour but de traiter les informations et d'agir en fonction de celles-ci (Stahl, 2010). Pour cela, les neurones sont connectés entre eux en formant des boucles fonctionnelles. Ces circuits neuronaux s'appuient sur les cellules pyramidales, un type de neurones trouvés dans le cortex. Différentes substances psychotropes, dont les molécules d'intérêt agissent sur les cellules pyramidales. C'est pourquoi des rappels sur ces cellules vont être développés avant de s'intéresser aux différents circuits neuronaux à savoir les circuits cortico-corticaux, cortico-striato-thalamo-corticaux (CSTC), le système de récompense et le système limbique.

I.5.1. Les cellules pyramidales

Les cellules pyramidales présentent l'aspect de pyramides à base triangulaire (Stahl, 2010). Elles possèdent un axone sur le pôle basal de leur corps cellulaire, des dendrites basales courtes et une dendrite apicale très ramifiée, dotée d'épines. Les cellules pyramidales utilisent le glutamate comme neurotransmetteur en majorité.

Elles sont soumises à l'influence de plusieurs autres types de neurones (Stahl, 2010). Parmi eux, les interneurones GABAergiques ont une action inhibitrice. Les cellules pyramidales sont aussi soumises à des neurones glutamatergiques, excitateurs. Le glutamate provient d'autres cellules pyramidales, mais aussi du thalamus. Ainsi, les cellules pyramidales sont excitées par des afférences à longues distances et sont inhibées par des neurones proches.

Les autres neurotransmetteurs, dont la sérotonine, effectuent un réglage plus fin de l'activité des cellules pyramidales (Stahl, 2010). Ils permettent à ces cellules de faire passer un signal électrique en priorité, en ignorant les autres signaux contradictoires.

Selon le type de neurotransmetteur et le type de récepteur sur lequel il agit, l'effet diffère.

Sur les six couches qui composent le cortex, les cellules pyramidales sont présentes dans quatre d'entre elles (Stahl, 2010). Selon les couches, elles sont impliquées dans des circuits différents. Ces couches sont numérotées en commençant par celle qui est la plus proche de la substance blanche. Les couches impliquées dans le mécanisme d'action de la psilocine seront indiquées dans les parties suivantes.

I.5.2. Les circuits cortico-corticaux

Les circuits cortico-corticaux permettent la communication entre les différents groupes de neurones du cortex (Stahl, 2010). Par ce circuit, les cellules pyramidales d'une région du cortex préfrontal peuvent être connectées à d'autres cellules pyramidales appartenant à une autre partie de ce cortex. Les cellules pyramidales reçoivent les influences d'autres neurotransmetteurs en provenance du tronc cérébral. Par ce circuit, les noyaux du tronc cérébral peuvent influencer l'activité d'une partie du cortex et, via les connexions entre cellules pyramidales, d'une autre partie du cortex. Les neurones corticaux mis en jeu dans les boucles cortico-corticales appartiennent aux couches deux et trois.

Parmi les circuits cortico-corticaux, les plus importants sont ceux entre le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal dorsolatéral ou le cortex orbitofrontal (Stahl, 2010). D'autres circuits importants sont ceux impliquant les circuits orbitofrontal ou le cortex préfrontal dorsolatéral avec l'amygdale et l'hippocampe.

Ces circuits sont impliqués dans les troubles psychiatriques, mais aussi dans les émotions, la mémoire et l'attention.

I.5.3. Le circuit cortico-striato-thalamo-cortical

Le circuit CSTC est le siège principal de l'action des molécules d'intérêt. Il permet d'envoyer une information à partir du cortex et de donner un retour concernant la manière dont cette information a été traitée au cortex (Stahl, 2010).

Le schéma suivant résume le fonctionnement de ces boucles.

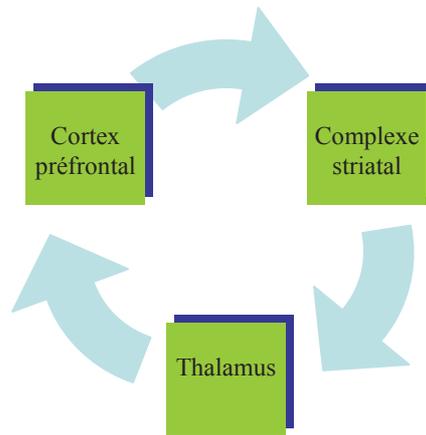


Figure 48. Boucle cortico-striato-thalamo-corticale

Dans ce circuit, les cellules pyramidales de la couche cinq du cortex préfrontal envoient des projections vers le striatum qui envoie ses propres projections vers le thalamus (Stahl, 2010). A partir du striatum, une connexion peut aussi s'établir avec une autre structure du complexe strié avant de communiquer avec le thalamus. Le thalamus envoie une information vers la partie du cortex préfrontal à l'origine de la boucle. Le striatum et le thalamus sont organisés en noyaux. Chacun d'eux ne peut interagir qu'avec une seule région spécifique du cortex.

Ce circuit est modulé par les neurotransmetteurs en provenance du tronc cérébral (Stahl, 2010). Chaque type de neurones dont le corps cellulaire est situé dans le tronc cérébral possède des connexions avec les trois parties de cette boucle.

Ces boucles régissent des fonctions cognitives diverses. (Stahl, 2010) Ces fonctions relèvent de boucles différentes, mais les régions impliquées dans chaque fonction restent encore en l'état de suppositions :

- Les fonctions exécutives, la résolution de problèmes et des tâches cognitives comme la représentation et le maintien d'objectifs pourraient être traitées par le cortex préfrontal dorsolatéral et la partie supérieure du noyau caudé.

- L'attention sélective impliquerait le cortex cingulaire antérieur dorsal et la partie inférieure du striatum.

- La régulation des émotions, en particulier la dépression et la peur, pourrait être régie par une boucle entre le cortex cingulaire antérieur ventral ou subgénéral et le noyau accumbens.

- L'impulsivité et la compulsivité auraient pour origine le cortex orbitofrontal et la partie ventrale du noyau caudé.

- Les conduites motrices comme l'hyperactivité, l'agitation ou encore le ralentissement psychomoteur seraient traitées par l'aire motrice supplémentaire du cortex moteur préfrontal et le putamen.

Cependant, une aire peut aussi réguler plusieurs fonctions et une fonction cognitive n'est pas forcément régulée par une seule boucle.

I.5.4. Le système de récompense

Le système de récompense permet d'éprouver du plaisir lorsque les sujets exercent une activité qui perpétue la vie comme s'alimenter ou encore se reproduire (Stahl, 2010). Il est stimulé par les drogues et intervient dans la dépendance. Il s'articule sur les boucles CSTC. La voie finale du système de récompense est la voie dopaminergique méso-limbique. Elle est d'ailleurs communément appelée centre du plaisir et la dopamine, neurotransmetteur du plaisir. Le système de récompense peut se décomposer en plusieurs systèmes.

Le schéma suivant explique le fonctionnement du système de récompense.

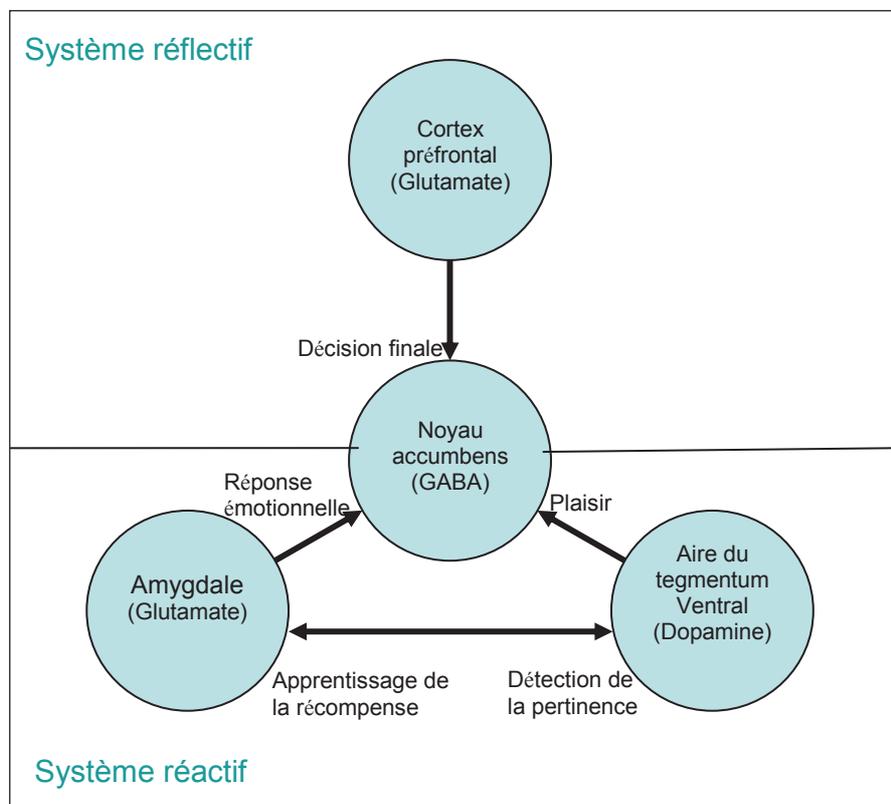


Figure 49. Le système de récompense
(Réalisé d'après Stahl, 2010)

Sur ce schéma, les structures sont représentées par un rond bleu. Les parenthèses indiquent le type de neurotransmetteur libéré par la structure. Les flèches indiquent le sens d'influence d'une structure sur une autre et les actions correspondantes sont indiquées près de la terminaison de la flèche considérée.

Le système de récompense réactif signale les perspectives immédiates de douleur ou de plaisir (Stahl, 2010). La voie dopaminergique méso-limbique ascendante qui part de l'aire du tegmentum ventral vers le noyau accumbens est responsable de la sensation de plaisir. Elle est aussi impliquée dans la potentialisation des réponses conditionnelles issues des expériences d'abus de drogue antérieures.

Les connexions entre les neurones dopaminergiques de l'aire du tegmentum ventral et l'amygdale permettent l'apprentissage de la récompense (Stahl, 2010). L'amygdale, renfermant des neurones glutamatergiques, intervient pour mémoriser le souvenir du plaisir lié à la consommation de la drogue, mais aussi le souvenir des conditions environnementales dans lesquelles celle-ci a été prise.

Les connexions de l'amygdale vers les neurones de l'aire du tegmentum ventral permettent la détection de la pertinence de quelque chose en rapport avec les expériences d'abus (Stahl, 2010).

Les projections de l'amygdale vers les neurones épineux GABAergiques du noyau accumbens indiquent que des souvenirs émotionnels ont été déclenchés par des indices internes ou externes (Stahl, 2010). Il s'ensuit un comportement impulsif, une réponse automatique et obligatoire, sans réflexion de l'individu qui va tout tenter pour se procurer de la drogue et consommer encore plus. L'individu est addict. Le système réactif est donc impliqué dans l'addiction.

L'autre système de récompense est réflexif (Stahl, 2010). Ce système comporte des connexions qui partent du cortex préfrontal vers le noyau accumbens. Ces connexions sont le premier segment des boucles CSTC. La production du système de récompense est la finalité de ces boucles.

En ce qui concerne la voie striato-thalamique, les projections des neurones GABAergiques du noyau accumbens se terminent au niveau d'une autre structure du striatum, le pallidum ventral (Stahl, 2010). De cette structure partent de nouvelles projections gabaergiques vers le thalamus, puis du thalamus vers le cortex préfrontal, où

les comportements sont mis en œuvre. Ces comportements relèvent soit d'apprentissages ayant des bénéfices à long terme, soit de comportements de recherche de drogue. Dans le mécanisme du système de récompense, les projections du cortex orbitofrontal pourraient être impliquées dans la régulation de l'impulsion et les connexions issues du cortex préfrontal dorsolatéral pourraient permettre l'analyse des situations, la flexibilité dans les choix, la réflexion avant d'agir. Le cortex préfrontal ventromédian intégrerait les informations des deux premiers centres cités, en y ajoutant sa propre régulation des émotions pour prendre une décision finale sur la conduite à tenir.

L'insula et le cortex sensoriel fournissent des sentiments concernant les expériences antérieures et l'hippocampe livre des informations contextuelles (Stahl, 2010). Ces dernières structures cérébrales influent aussi sur la décision finale.

Le système de récompense réflexif est élaboré à partir d'influences comme la génétique, l'expérience, l'apprentissage des règles sociales ou encore l'apprentissage de la patience en ce qui concerne un plaisir imminent par rapport à un bénéfice futur meilleur (Stahl, 2010). Il oriente les comportements dirigés vers un but bénéfique à long terme, il permet de résister aux drogues et donne une motivation pour s'intéresser à des activités apportant des récompenses naturelles comme l'instruction, les liens sociaux ou encore les succès.

I.5.5. Le système limbique

Le dernier circuit neuronal qui sera abordé est le circuit limbique. Il joue un rôle dans la régulation des émotions et dans tous les comportements qui nécessitent ou donnent lieu à des souvenirs (Kolb et Whishaw, 2008). Il est aussi impliqué dans le contrôle de l'orientation dans l'espace.

Le système limbique est composé d'un groupe de structures situées sur la face médiale des hémisphères cérébraux et dans le diencephale (Marieb et Hoehn, 2010). Ces structures comprennent le cortex cingulaire, le septum précommissural, l'amygdale, l'hippocampe, le gyrus dentatus, le gyrus parahippocampal, les noyaux antérieurs du thalamus, l'hypothalamus, les corps mamillaires et le bulbe olfactif. Les principales structures limbiques sont l'amygdale, l'hippocampe et le cortex cingulaire (Kolb et Whishaw, 2008). Ces structures sont reliées entre elles par des faisceaux comme la

commissure antérieure et le Fornix (Marieb et Hoehn, 2010). Le schéma suivant place quelques-unes de ces structures.

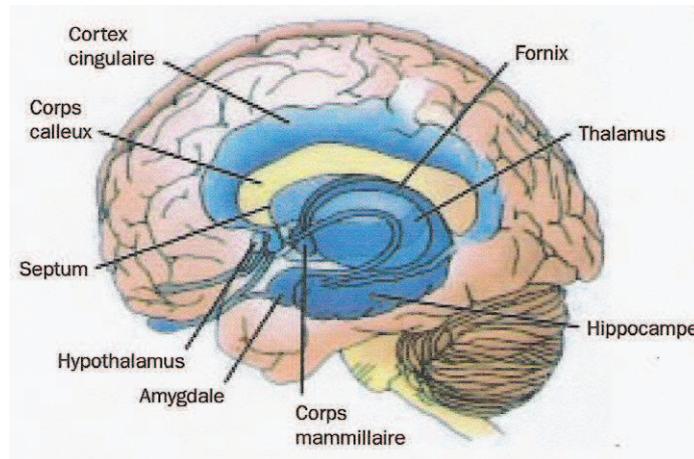


Figure 50. Structures du système limbique

(Barrault, site internet)

Parmi les structures importantes, l'amygdale reconnaît les expressions faciales de colère et de crainte, évalue le danger et déclenche la réaction de peur (Marieb et Hoehn, 2010). Une perturbation de son fonctionnement entraîne des anxiétés et de la dépression. Le cortex cingulaire est impliqué dans l'expression corporelle des émotions et dans la résolution de conflits mentaux dus à la frustration.

Le système limbique est relié aux régions corticales, ce qui permet d'intégrer des stimuli environnementaux et d'y réagir (Marieb et Hoehn, 2010). La plupart des influx qui partent du système limbique passent par l'hypothalamus, ce qui explique que les tensions émotionnelles aiguës ou prolongées peuvent occasionner des maladies psychosomatiques. En effet, l'hypothalamus est aussi impliqué dans les fonctions autonomes viscérales. L'interaction entre le cortex préfrontal et le système limbique explique aussi le fait que sentiments et pensées sont liés. Cette interaction implique une opposition entre les émotions et la logique, qui influence le comportement.

La plupart des fonctions cérébrales supérieures font donc appel à différentes boucles impliquant les cellules pyramidales du cortex. Ces boucles sont régulées par les neurotransmetteurs majeurs du tronc cérébral comme la sérotonine.

Les structures cérébrales intéressant le mécanisme d'action de la psilocine, les principaux neuromédiateurs impliqués, ainsi que le mode de fonctionnement du cortex et de ses structures associées effectués, l'étude de la psilocine et de la psilocybine dans leur aspect pharmacologique et toxicologique peut être abordée.

II. La psilocine et la psilocybine

La psilocybine, après absorption, est transformée en psilocine. Cette dernière agit au niveau de l'encéphale et induit des hallucinations et de profonds changements psychologiques. Quel est le devenir de la psilocybine dans le corps humain ? Sur quels récepteurs la psilocine se fixe-t-elle ? Par quels mécanismes agit-elle ? Quels sont ses effets ? Comment diagnostiquer et traiter une intoxication à champignons psilocybiens ? Quel intérêt la psilocybine présente-t-elle dans le cadre de la recherche ? Cette partie va tenter de répondre à toutes ces questions. Dans cette section, la pharmacocinétique, quelques données de toxicologie et la pharmacodynamie seront abordées avant de s'intéresser au mécanisme d'action. Ensuite, les effets de la drogue seront abordés. Après cela, les moyens de prouver la consommation de psilocybine ou de psilocine et le traitement des intoxications par ces molécules seront donnés. En dernier lieu, il sera discuté des perspectives thérapeutiques pour la psilocybine.

II.1. Pharmacocinétique

II.1.1. Absorption

Après ingestion orale, environ la moitié de la dose de psilocybine est très rapidement transformée en psilocine par des enzymes de la muqueuse intestinale : les phosphatases alcalines et des estérases non spécifiques (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Tyls *et al*, 2014). La psilocine est donc le métabolite actif (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Environ la moitié de la dose ingérée est absorbée par la muqueuse intestinale chez le rat (Tyls *et al*, 2014).

Par voie parentérale, la psilocybine est transformée en psilocine par les phosphatases tissulaires (Tyls *et al*, 2014). Celles du rein sont les plus actives.

II.1.2. Distribution

Chez le rat et la souris, après administration orale d'un extrait de champignon à psilocybine, le pic plasmatique de psilocine s'observe environ 90 minutes plus tard (Tyls *et al*, 2014). La psilocine se distribue dans tous les tissus, y compris le cerveau. Les concentrations les plus élevées, après étude sur des animaux divers, se situent au niveau du néocortex, de l'hippocampe, du système extrapyramidal et de la formation

réticulaire (Tyls *et al*, 2014). La psilocine s'accumule aussi dans les reins et le foie chez la souris.

Dans le corps humain, la psilocine et la psilocybine sont détectées dans le sang 20 à 40 minutes après absorption orale de psilocybine (Tyls *et al*, 2014). Le pic plasmatique se situe entre 80 et 105 minutes et elles peuvent être détectées dans ce milieu pendant plus de six heures (Tyls *et al*, 2014). La concentration en psilocine mesurée lors des intoxications est très variable (Kamata *et al*, 2010). La demi-vie de la psilocine dans le plasma est de 2,5 heures après ingestion orale de psilocybine alors qu'elle est de 1,23 heure après administration intraveineuse (Tyls *et al*, 2014). 80 % de la psilocine est trouvée sous forme conjuguée dans le plasma.

Il faut noter que la concentration plasmatique en substance active n'est pas corrélée à la durée de l'effet de ces molécules (Studerus *et al*, 2011).

II.1.3. Métabolisation

Cinq heures après l'ingestion de champignons, 80 % de la psilocine sérique se trouve sous forme conjuguée (Manevski *et al*, 2010). Le métabolite majoritaire de la psilocine est son dérivé glucuroconjugué puisque 80 % de la psilocine est excrétée sous cette forme (Tyls *et al*, 2014). La glucuronidation est réalisée par des enzymes membranaires du réticulum endoplasmique : les UDP-glucuronosyl-transférases (UGTs) (Manevski *et al*, 2010 ; Tyls *et al*, 2014). Ces enzymes relativement ubiquistes transfèrent un acide glucuronique initialement fixé à un UDP sur de nombreux composés. Parmi ces enzymes, les isoformes UGT1A10 présentes dans l'intestin grêle et dans le colon principalement et UGT1A9, surtout au niveau du foie et plus faiblement exprimées dans les reins, l'intestin grêle et le colon, possèdent la plus forte activité en ce qui concerne la métabolisation de la psilocine. Les UGT1A8, exprimées surtout au niveau hépatique, ont une activité plus faible. Les autres isoformes sont négligeables en termes d'activité. Aucune isoforme du groupe 1A6 à 1A10 n'est exprimée dans le cerveau, ce qui explique que la psilocine n'est pas glucuroconjuguée au niveau de son lieu d'action. Ces enzymes exercent leur action sur un groupement hydroxyle. L'existence d'une *N*-glucuronidation n'a pas été prouvée, mais elle n'est pas pour autant exclue.

La psilocine est aussi transformée par une voie oxydative, pour environ 4 % de la dose résorbée (Tyls *et al*, 2014). Elle est métabolisée en 4-hydroxyindol-3-yl-

acétaldéhyde (4-HIA) par déméthylation et désamination puis en acide 4-hydroxyindol-3-acétique (4-HIAA) d'une part et en 4-hydroxytryptophol (4-HT) d'autre part (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Tyls *et al*, 2014). Le schéma suivant illustre la métabolisation de la psilocybine.

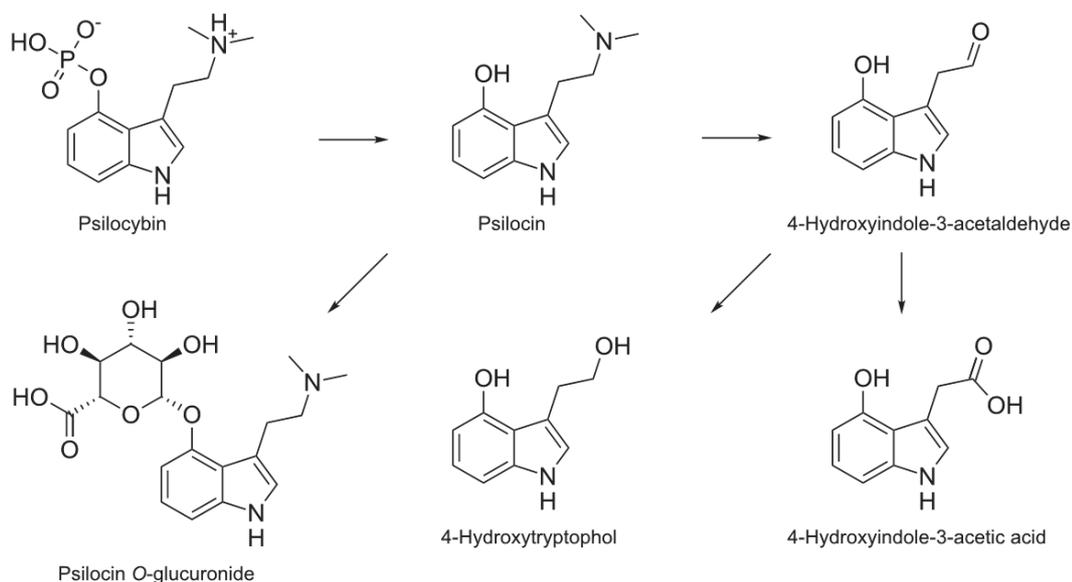


Figure 51. Métabolisme de la psilocybine

(Wikipedia, site internet)

La dernière étape pourrait être réalisée par des aldéhyde-déshydrogénases hépatiques et par les monoamines-oxydases, mais cette voie de métabolisation reste à éclaircir (Van Amsterdam *et al*, 2011 ; Tyls *et al*, 2014). Dans ce cas, les inhibiteurs de monoamines-oxydases pourraient augmenter les effets aduerses de la psilocine. Les métabolites mineurs sont retrouvés dans le sang.

Une troisième voie de métabolisation pourrait être réalisée chez l'Homme pour produire des structures de type O-quinone ou bien iminoquinone (Kovacic, 2009 ; Tyls *et al*, 2014). La structure de ce dernier composé reste à élucider.

II.1.4. Elimination

Chez le rat et la souris, l'élimination de la psilocine est réalisée dans les 24 heures et la majorité dans les huit premières heures (Tyls *et al*, 2014). Elle s'opère pour 65 % via l'urine et pour 15 à 20 % par la bile et les fèces. De petites quantités de molécules peuvent être détectées dans l'urine une semaine après l'ingestion.

Dans l'urine humaine, les composés sont distribués selon les ratios : 90 à 97 % de psilocine et 3 à 10 % de psilocybine, mais seulement 3 à 10 % de ces composés sont éliminés sous forme native (Tyls *et al*, 2014). La majeure partie est sous forme conjuguée.

La demi-vie d'élimination de la psilocybine est de 50 minutes (Tyls *et al*, 2014). La majorité est excrétée dans les trois heures suivant l'ingestion orale et elle est complètement éliminée du corps humain dans les 24 heures.

Concernant la psilocine, sous forme conjuguée et non conjuguée, sa concentration maximale dans les urines se situe dans les deux à six heures suivant l'absorption orale de psilocybine, mais la psilocine peut être retrouvée dans les urines jusque 36 à 48 heures après la consommation (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Hasler *et al*, 2002). La concentration est très variable lors d'intoxications à la psilocybine (Kamata *et al*, 2010).

II.2. Données toxicologiques

Les études cliniques et de toxicologie ont démontré que la toxicité de la psilocybine était faible (Tyls *et al*, 2014). La dose létale 50 est de l'ordre de 280 à 285 mg/kg chez le rat et la souris et de 12,5 mg/kg chez le lapin. Celle de la psilocine, est plus faible : 75 mg/kg pour le rat et la souris et 7 mg/kg chez le lapin. La dose létale chez l'Homme est inconnue, mais elle est plus élevée que la dose nécessaire à l'effet psychédélique. La dose utilisée lors des recherches est environ trente fois plus faible que la dose létale chez le lapin.

Les études sur des organes isolés d'animaux n'ont pas révélé de toxicité de la psilocybine (Tyls *et al*, 2014). Le risque d'effet génotoxique est peu probable. Son potentiel mutagène éventuel n'a pas été prouvé. Concernant la tératogénicité, les données manquent.

II.3. Pharmacodynamie

La psilocine agit préférentiellement sur les récepteurs de la sérotonine (Tyls *et al*, 2014). Les sous-types de récepteurs pour lesquels ces substances présentent le plus d'affinité sont les récepteurs 5HT_{2A}, 5HT_{2C} puis les 5HT_{1A} (Adam *et al*, 2011 ; Tyls *et*

al, 2014). Elle est un agoniste de ces récepteurs. Les récepteurs 5HT_{2A} sont le siège principal de l'action de la psilocine.

Des agonistes des récepteurs 5HT_{2A} ne possèdent pas de caractère hallucinogène (Tyls *et al*, 2014). La possibilité d'une induction d'une voie métabolique spécifique par les substances hallucinogènes a donc été soulevée. Cette voie pourrait induire une augmentation de l'expression de gènes et une diminution de l'expression de kinases. La voie de signalisation demeure inconnue. De plus, il a été montré une interaction fonctionnelle entre les récepteurs métabotropiques du glutamate mGlu₂ et les récepteurs 5HT_{2A} (Spreux-Varoquaux, 2012 ; Tyls *et al*, 2014). L'action de la psilocine sur ce complexe provoquerait une réponse cellulaire caractéristique.

Outre ces récepteurs, la psilocine exerce aussi une action sur d'autres récepteurs sérotoninergiques comme les 5HT_{1B/D/E}, 5HT_{2B}, 5HT₅, 5HT₆ et 5HT₇ (Tyls *et al*, 2014). La psilocine peut aussi se lier à des récepteurs impliqués dans d'autres neurotransmissions, dont ceux de la dopamine D₁ et D₃. Elle peut aussi exercer une action sur les récepteurs aux imidazolines, les récepteurs alpha-adrénergiques $\alpha_{2A/B/C}$ et sur le transporteur membranaire impliqué dans la recapture de la sérotonine par le neurone post-synaptique, SERT. Cependant, l'affinité pour ces derniers récepteurs est faible.

La psilocine exerce donc son action par un agonisme sur les récepteurs sérotoninergiques 5HT_{2A/C} et 5HT_{1A}. La voie de signalisation cellulaire reste à préciser. La partie suivante traite du mécanisme d'action de la psilocine, après s'être liée à ces récepteurs.

II.4. Mécanisme d'action

Si l'action pharmacologique de la psilocine sur les récepteurs de la sérotonine est connue, le mécanisme d'action conduisant aux effets psychédéliques reste controversé (Lee et Roth, 2012). Les parties suivantes présentent plusieurs hypothèses sur le mécanisme d'action des molécules hallucinogènes.

II.4.1. Psilocine et noyaux du raphé

Le premier mécanisme d'action présentait la psilocine comme un agoniste des autorécepteurs somatodentritiques 5HT_{1A} des neurones des noyaux du raphé, et plus particulièrement des noyaux dorsal et ventral (Adam *et al*, 2011). Via ce récepteur, elle inhibait la libération de sérotonine par les noyaux du raphé en diminuant leur activité. Ainsi, la psilocine annulait l'inhibition tonique du neurone post-synaptique liée à la libération de sérotonine. La levée d'inhibition des régions innervées par ces noyaux était alors responsable des effets comportementaux. La psilocine stimulait aussi les récepteurs 5HT_{1A} post-synaptiques en aval des noyaux du raphé, mais comme la population est moins dense, l'effet était moindre.

Ce mécanisme d'action a été abandonné, car il était dissociable des comportements observés sous psilocine : les effets comportementaux étaient observés pendant un temps plus long et pour des doses trop faibles pour avoir des effets au niveau des noyaux raphé (Adam *et al*, 2011). De plus, alors qu'il existe une tolérance à l'administration répétée d'hallucinogènes, les noyaux du raphé ne montraient aucune tolérance. Par ailleurs, des substances ayant une haute affinité pour ces récepteurs et ayant une action sur les noyaux du raphé ne présentaient aucun caractère hallucinogène chez l'Homme. Pour finir, lors de lésions des noyaux du raphé chez l'animal, les comportements induits par les substances hallucinogènes ne sont pas observés. Toutes ces observations remettent en cause ce mécanisme d'action. Un autre mécanisme, probablement post-synaptique, devait donc être découvert.

II.4.2. Psilocine, récepteurs 5HT_{2A} et circuits corticaux

Plus tard, les scientifiques ont découvert que l'action des molécules hallucinogènes était médiée par un agonisme des récepteurs 5HT_{2A} (Nichols, 2004 ; Adam *et al*, 2011). Ces récepteurs sont présents dans plusieurs régions cérébrales, dont le cortex cérébral et le thalamus, sièges du mécanisme d'action (Nichols, 2004).

Au niveau cortical, les récepteurs 5HT_{2A} se situent surtout dans le cortex frontal et temporal (Nichols, 2004). Ils sont aussi très présents au niveau des corps striés et à un moindre niveau, dans le cortex pariétal et les régions motrices.

Au niveau cellulaire, les récepteurs 5HT_{2A} sont présents sur les dendrites apicales des cellules pyramidales de la couche cinq du cortex (Nichols, 2004 ; Lee et

Roth, 2012). Lorsqu'ils sont stimulés, ces récepteurs activeraient la transmission glutamatergique. De plus, les récepteurs 5HT_{2A} sont aussi situés sur les interneurons GABAergiques corticaux. De ce fait, ils stimuleraient aussi l'action inhibitrice de ces interneurons sur les cellules pyramidales. La résultante de ces deux actions serait à l'origine des effets de la psilocine sur les circuits neuronaux (Lee et Roth, 2012). La psilocine induit une diminution de l'activité neuronale et de la connectivité au niveau des régions impliquées dans le mécanisme d'action. En effet, l'activité neuronale diminue dans le cortex cingulaire antérieur et dans le thalamus, ce qui est corrélé avec les effets psychédéliques ressentis par le sujet. L'activité neuronale diminue aussi dans le cortex cingulaire postérieur. La connectivité fonctionnelle diminue à partir du cortex préfrontal ventro-médian vers d'autres régions cérébrales, surtout le cortex cingulaire postérieur (Carhart-Harris *et al*, 2012).

Par ailleurs, la stimulation des récepteurs 5HT_{2A} situés à un niveau pré-synaptique aurait pour fonction une modulation de l'excitabilité de la neurotransmission (Nichols, 2004).

Le thalamus pourrait être le deuxième lieu d'action le plus important après le cortex (Nichols, 2004). Comme cela a été expliqué, son activité métabolique diminue, surtout dans les régions du thalamus droit et dans la région précentrale gauche. Cette diminution d'activité pourrait refléter la diminution de la neurotransmission d'informations sensorielles du thalamus vers le cortex. Les interactions thalamo-corticales intervenant dans l'état de conscience, ce mécanisme pourrait expliquer les altérations de l'état de conscience sous psilocine.

Les molécules hallucinogènes pourraient perturber les processus d'informations empruntant les boucles CSTC (Nichols, 2004). Le filtrage thalamique serait alors bloqué (Nichols, 2004 ; Spreux-Varoquaux, 2012). Ainsi, le cortex serait inondé d'informations cognitives et sensorielles. Ce flot d'informations serait à l'origine des hallucinations (Spreux-Varoquaux, 2012). L'altération du fonctionnement de ces boucles passerait par une stimulation des récepteurs 5HT_{2A} localisés au niveau de différentes structures comme le cortex préfrontal, le striatum, le noyau accumbens et le thalamus (Nichols, 2004). Une libération excessive de glutamate en provenance du thalamus pourrait être opérée de façon pré-synaptique via les récepteurs sérotoninergiques. Elle serait à l'origine de la saturation sensorielle du cortex.

Au niveau de l'organisation du thalamus, le noyau réticulaire améliore le ratio signal/bruit (Nichols, 2004). Il organise l'activité des autres noyaux thalamiques. Les substances hallucinogènes pourraient agir à ce niveau en opérant un dysfonctionnement du noyau réticulaire. Il existerait alors un manque d'inhibition sensorielle spécifique pour chaque noyau thalamique. Les bruits deviendraient prédominants et donc, les cellules relais des circuits thalamo-corticaux recevraient des messages sensoriels inadéquats. De plus, les cellules relais du thalamus présenteraient une excitabilité accrue. Ces deux phénomènes pourraient expliquer les hallucinations.

II.4.3. Autres hypothèses impliquant les circuits corticaux

Dans le cortex préfrontal, la psilocine pourrait aussi se lier aux récepteurs 5HT_{2A} et 5HT_{1A} des couches deux et trois (Nichols, 2004). Sur les cellules pyramidales, les récepteurs 5HT_{1A} auraient un effet inhibiteur et les 5HT_{2A}, un effet excitateur. Il en résulterait une augmentation de la réponse à une excitation forte et un effet moindre sur des stimuli plus faibles. Les 5HT_{2A} stimuleraient aussi les interneurons à GABA, comme cela a été dit dans l'hypothèse précédente.

L'action des molécules hallucinogènes pourrait aussi siéger à un niveau pré-synaptique (Nichols, 2004). Dans ce cas, les récepteurs 5HT_{2A} pourraient aussi augmenter la libération de glutamate indépendamment du potentiel d'action au niveau des dendrites apicales. Les neurones pré-synaptique seraient inclus en majorité dans les circuits cortico-corticaux et plus minoritairement dans les circuits thalamo-corticaux. La libération de glutamate par stimulation des récepteurs 5HT_{2A} à un niveau pré-synaptique serait aussi possible dans le noyau septal dorso-latéral.

La libération de glutamate pourrait aussi impliquer la libération d'un neurotransmetteur rétrograde après stimulation des récepteurs 5HT_{2A} post-synaptiques (Nichols, 2004).

Les molécules hallucinogènes, en permettant la libération du glutamate, agissent sur l'activité métabolique des régions impliquées dans le mécanisme d'action (Nichols, 2004). L'activité métabolique du glucose est augmentée dans le cortex préfrontal, le cortex cingulaire antérieur, le cortex temporo-médial et le putamen. Le niveau de métabolisme cérébral du glucose est corrélé avec les échelles de mesure de l'état de

conscience, les symptômes de dépersonnalisation et de réalisation, qui seront abordés dans les effets de la psilocine, et avec d'autres symptômes psychotiques.

Il existerait une compétition entre les processus d'informations générés par les sens et les processus d'informations internes, véhiculant les hallucinations (Kometer *et al*, 2011). Dans le cortex pariétal postérieur, la stimulation des récepteurs 5HT_{2A/1A} par la psilocine induit une diminution de l'activité. Or, le cortex pariétal postérieur contrôle l'attention pour les stimuli visuels en modulant l'activité du cortex visuel. La diminution d'activité du cortex pariétal postérieur pourrait être en lien avec les hallucinations visuelles, la psilocine induisant un manque d'attention concernant les stimuli visuels.

II.4.4. Psilocine et autres récepteurs sérotoninergiques

Les récepteurs 5HT_{2A} n'expliquent pas tous les effets de la psilocine (Adam *et al*, 2011). Par exemple, l'action de la psilocine sur la rivalité binoculaire ne passe pas par ces récepteurs, de même que les effets sur l'éveil et la vigilance. La liaison à ces récepteurs serait une condition nécessaire pour ce qui concerne l'action des hallucinogènes, mais non suffisante (Nichols, 2004). Les récepteurs 5HT_{1A} et 5HT_{2C} auraient une action modulatrice pour les effets observés sous substances hallucinogènes (Adam *et al*, 2011 ; Spreux-Varoquaux, 2012). La localisation et l'action possible de la psilocine sur ces récepteurs vont donc être abordées dans cette section.

Les récepteurs 5HT_{1A} sont presque exclusivement localisés au niveau pré-synaptique sur les membranes des neurones des noyaux du raphé (Nichols, 2004). Les récepteurs 5HT_{1A} post-synaptiques sont situés dans les régions limbiques comme l'hippocampe, mais aussi sur les cellules pyramidales du cortex préfrontal, dans les couches trois et cinq où ils ont des effets opposés aux récepteurs 5HT_{2A}. Des récepteurs 5HT_{1A}, de localisation non déterminée, interviendraient dans la discrimination entre une substance hallucinogène et une substance non hallucinogène chez les singes.

Les récepteurs 5HT_{2C} se rapprochent par leur structure et leur mode de fonctionnement des récepteurs 5HT_{2A} (Adam *et al*, 2011). La seule action sur ces récepteurs n'induit probablement pas d'effets psychédéliques, mais il se pourrait qu'une

corrélation existe entre ce type de récepteurs et le potentiel hallucinogène d'une molécule (Adam *et al*, 2011 ; Spreux-Varoquaux, 2012).

Une hypothèse a été émise selon laquelle les récepteurs 5HT_{2C} et les autres récepteurs monoaminergiques interviendraient dans les changements d'humeur observés sous hallucinogènes, mais pas dans les comportements (Nichols, 2004). C'est pourquoi les relations avec les autres systèmes monoaminergiques vont être abordées dans les deux parties suivantes.

II.4.5. Psilocine et système noradrénergique

Le locus cœruleus est impliqué dans le mécanisme d'action des substances hallucinogènes (Nichols, 2004). Comme le système sérotoninergique, il module l'activité des cellules pyramidales et des interneurons corticaux. Les molécules hallucinogènes diminuent l'activité du locus cœruleus, mais améliorent l'activité de ce noyau en ce qui concerne les stimuli sensoriels. Cet effet n'est pas lié à une action directe des molécules sur le noyau. Il est médié par les récepteurs 5HT_{2A}. Ceux-ci pourraient influencer le locus cœruleus, via la stimulation de neurones GABAergiques innervant le noyau.

Le rôle du locus cœruleus est d'améliorer le rapport signal/bruit des informations sensibles en modulant l'activité post-synaptique (Nichols, 2004). Les hallucinogènes pourraient altérer les processus sensoriels par ce biais. Ce mécanisme d'action pourrait expliquer le fait que les objets ordinaires revêtent un caractère nouveau, fascinant lors des effets psychédéliques, ainsi que les synesthésies qui seront abordées plus tard (Nichols, 2004 ; Passie *et al*, 2002).

II.4.6. Psilocine et systèmes dopaminergiques

La psilocine interférerait avec le système de récompense (Stahl, 2010). Les drogues addictives se lient directement sur des récepteurs en court-circuitant les neurotransmetteurs qui régulent ce système. Ils déclenchent une réponse courte et intense donnant lieu, à la fin de l'effet, à un désir impérieux de consommer à nouveau. Le mécanisme est le suivant.

Dans le cas de la consommation pour la première fois d'une drogue, un effet pharmacologique immédiat s'exerce sur le centre du plaisir (Stahl, 2010). Le site

dépend de la nature de la drogue. De la dopamine est alors libérée vers le noyau accumbens, d'où la sensation de plaisir. La libération de dopamine vers l'amygdale permet d'apprendre que cette expérience est gratifiante. Lors des consommations suivantes, l'ingestion de produit provoque une libération de dopamine, mais les indices qui renseignent sur une consommation imminente possible permettent aussi de libérer de la dopamine via la projection de l'amygdale sur le tegmentum ventral. Ainsi, l'anticipation de la récompense provoque un soulagement au manque de drogue. Le signal envoyé par l'amygdale à l'aire du tegmentum ventral est très fort et induit une libération de dopamine par cette structure dans le noyau accumbens. Cette libération est à l'origine de la recherche de drogue. La plasticité au niveau de l'amygdale modifie la balance entre le système réflexif et le système réactif en faveur de ce dernier.

Dans le cas des hallucinogènes, ils court-circuitent les projections sérotoninergiques du noyau du raphé vers le noyau accumbens d'une part et l'aire du tegmentum ventrale d'autre part (Stahl, 2010). Ainsi, ils stimulent les récepteurs 5-HT au niveau de ces deux structures.

Cependant, en plus de l'absence de dépendance à la psilocine chez l'Homme, une expérience chez le singe a montré que ces animaux ne considéraient pas cette substance comme une récompense (Tyls *et al*, 2014). Le noyau accumbens ne doit pas être activé (Nichols, 2004).

Les molécules hallucinogènes activent cependant les systèmes dopaminergiques (Nichols, 2004). La libération de dopamine est corrélée avec les symptômes de dépersonnalisation et d'euphorie observée sous psilocine (Tyls *et al*, 2014). De plus, la dopamine, principal neurotransmetteur impliqué dans la schizophrénie, permet d'expliquer la physiopathologie des hallucinations schizophréniques (Spreux-Varoquaux, 2012). Or, cette maladie présente des manifestations cliniques proches de celles observées sous substances hallucinogènes.

L'aire du tegmentum ventral reçoit les afférences des noyaux du raphé et possède des récepteurs 5HT_{2A} (Nichols, 2004). Il existe aussi des neurones non dopaminergiques qui pourraient être influencés par ces molécules, comme les interneurons GABAergiques. Les hallucinogènes pourraient donc moduler l'activité des neurones dopaminergiques au niveau des dendrites des voies méso-corticale et

méso-limbique par une action directe ou indirecte. Les récepteurs 5HT_{2C} pourraient aussi réguler les trois voies dopaminergiques principales (Spreux-Varoquaux, 2012).

L'activation des récepteurs 5HT_{2A} corticaux potentialise aussi la libération de dopamine méso-corticale (Nichols, 2004). De même, ces récepteurs au niveau du striatum augmentent la synthèse de dopamine et sa libération sous certaines conditions.

II.4.7. Résumé des principales interactions entre les régions impliquées dans le mécanisme d'action

Le schéma suivant résume les principales interactions entre les régions impliquées dans le mécanisme d'action.

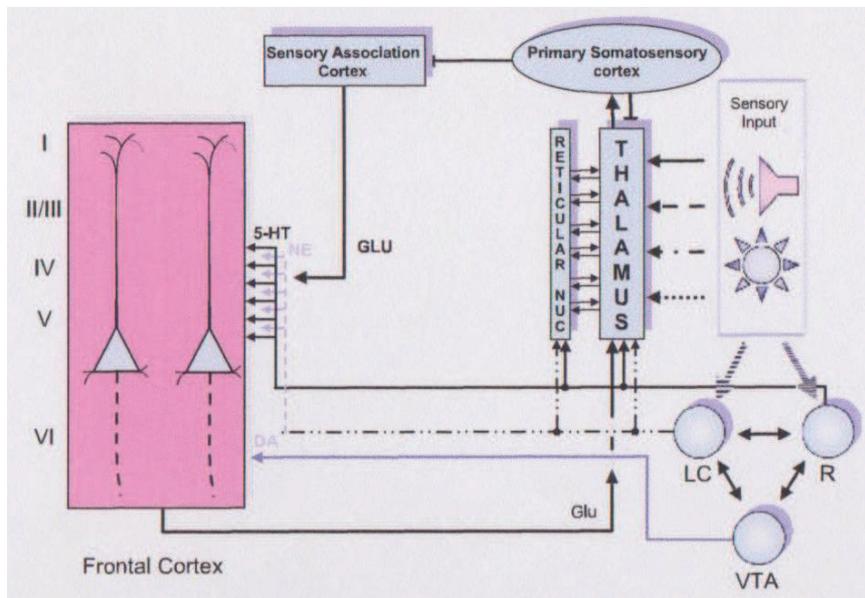


Figure 52. Résumé du mécanisme d'action possible des hallucinogènes (Nichols, 2004)

Dans le cortex préfrontal, les récepteurs 5HT_{2A} sont localisés au niveau des dendrites des cellules pyramidales (Nichols, 2004). Les noyaux du raphé (R) envoient leurs projections dans toutes les régions, y compris le cortex préfrontal. La stimulation des récepteurs 5HT_{1A} directement sur les noyaux du raphé et la stimulation des récepteurs 5HT_{2A} des interneurons GABAergiques associés diminuent l'activité de ces noyaux. Les récepteurs 5HT_{1A} post-synaptiques ne sont donc plus stimulés au niveau du cortex. Pratiquement toutes les informations sensorielles entrantes traversent le thalamus où le noyau réticulaire (reticular nuc) les module. Les afférences sont issues de noyaux thalamiques spécifiques en fonction du type de message et des aires corticales

associatives. Les altérations provoquées par les substances hallucinogènes au niveau du thalamus se traduisent par des changements importants de la réponse aux différents stimuli périphériques. Le locus cœruleus (LC) et l'aire du tegmentum ventral (VTA) reçoivent les influx des noyaux du raphé. Le locus cœruleus envoie ses projections dans le thalamus et le cortex. Les hallucinogènes potentialisent la décharge des neurones adrénergiques en réponse à de nouveaux stimuli. L'aire du tegmentum ventral, stimulé par les hallucinogènes, augmente sa libération de dopamine dans le cortex. Les monoamines, au niveau du cortex, auraient un effet plus marqué sur le volume des transmissions qu'un effet direct sur les connexions synaptiques.

II.4.8. Le transfert d'électron

Certains scientifiques, cherchant à unifier le mécanisme d'action des médicaments psychotropes et des drogues ayant un potentiel d'abus, ont proposé un mécanisme basé sur un transfert d'électron (Kovacic, 2009).

Toutes les drogues, dont les amphétamines et la morphine, mais aussi l'aspirine et le phénobarbital pourraient se transformer en métabolites dont les structures chimiques permettent des transferts d'électron (Kovacic, 2009). Ces dérivés seraient responsables de l'abus, mais aussi de la toxicité (Kovacic, 2005). Le transfert d'électron lié à la présence des métabolites interférerait alors avec le transport physiologique d'électron dans la respiration cellulaire ou avec les effets électriques en neurochimie. Dans le cas de la psilocine, elle serait active via son métabolite à structure quinonique (Kovacic, 2009). Ce composé n'a pas été isolé et donc, la formule chimique est inconnue. Via un transfert d'électron, ce dérivé jouerait un rôle dans l'action de la drogue. Mais ce mécanisme d'action reste largement hypothétique et donc, à élucider.

II.4.9. Psilocine et effets à long terme

La partie sur les effets de la psilocine en parlera, cette molécule possède des effets à long terme. Comment expliquer le fait qu'elle exerce encore une action après son élimination ? Certains scientifiques y voient un mécanisme psychologique, d'autres, un mécanisme pharmacologique intéressant les gènes (Bogenschutz, 2013 ; Nichols, 2004). A ce sujet, les récepteurs 5HT_{2A} induiraient l'augmentation de l'expression de gènes comme *c-fos*, *erg-1* et *erg-2* ainsi que *Tis1* et *ania3* (Nichols, 2004). Ces gènes

pourraient aussi être impliqués dans les processus de plasticité synaptique. Cependant, ces hypothèses doivent faire l'objet de nouvelles investigations.

Une autre hypothèse qui pourrait expliquer les « flash-back » serait un conditionnement émotionnel inscrit dans l'amygdale et activé lorsqu'un vécu émotionnel réveille le souvenir d'une expérience vécue sous l'emprise des hallucinogènes (Stahl, 2010).

La psilocine agit donc sur les récepteurs sérotoninergiques de différentes structures cérébrales. Le mécanisme aboutissant aux effets psychédéliques, controversé, reste à élucider, tant au niveau intracellulaire qu'au niveau synaptique et interstructural. Les effets induits par la psilocine, eux, ont été décrits au moins depuis les années 1970 (Heim, 1978). La partie suivante tâche de les recenser.

II.5. Les effets de la psilocybine et de la psilocine

La consommation de psilocybine induit une altération marquée de toutes les fonctions mentales, y compris la perception, l'humeur, la volonté et la cognition (Studerus *et al*, 2011). Des effets somatiques sont aussi notés. L'ensemble des effets aigus est appelé syndrome narcotinique ou psilocybinien (Saviuc et Flesch, 2003). Cette partie recense les effets des molécules après avoir évoqué quelques repères sur les doses utilisées dans le cadre d'une consommation à but festif. Les effets de la psilocine seront ensuite décrits en commençant par les effets somatiques et endocriniens, puis les symptômes positifs seront décrits. Les effets néfastes seront exposés ensuite, suivis des autres effets neuropsychologiques, ni positifs, ni négatifs. Après cela, la question de la tolérance et de la dépendance à la psilocybine sera évoquée. En dernier lieu, la chronologie du syndrome psilocybinien sera exposée. Le cas d'une intoxication accidentelle par ingestion de panéoles sera transcrit en annexe pour illustrer le sujet.

II.5.1. Les doses utilisées

Les effets des champignons hallucinogènes ressemblent à ceux induits par le LSD 25, mais ils sont moins bien documentés que les effets de ce produit synthétique (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Cependant, les effets de la psilocybine pure sont bien

connus. Sa puissance est environ cent fois inférieure à celle du LSD 25 et environ vingt-cinq fois supérieure à celle de la mescaline (Nichols, 2004). La symptomatologie aiguë se développe vingt à trente minutes après l'ingestion (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Elle dure en général moins de quatre heures et disparaît complètement dans les douze heures. Concernant les doses, les hallucinations sont observées après l'ingestion de cinq à quinze grammes de champignons soit dix à vingt sporophores, ce qui équivaut à quatre à vingt-cinq milligrammes de psilocybine. Ces données ne sont pas spécifiques au genre traité. Une échelle de toxicité a été élaborée. Elle est résumée dans le tableau suivant.

Tableau 2. Echelle de toxicité des champignons hallucinogènes proposée par Gérault et coll.
(Courtecuisse et Deveaux, 2004)

Nombre de Sporophores	Masse sèche	Dose de psilocybine estimée	Effets attendus
5	1 g	5 à 10 mg	Dose minimale efficace
10	2 g	10 à 20 mg	"voyage" moyen à bon
20 à 40	4 à 8 g	20 à 80 mg	très bon "voyage"
60	12 g	60 à 120 mg	mauvais "voyage"

Un milligramme de psilocybine par voie intraveineuse induit les mêmes symptômes que vingt-cinq milligrammes de psilocybine par voie orale (Courtecuisse et Deveaux, 2004). La psilocybine pure par voie intraveineuse agit en une à deux minutes (Tyls *et al*, 2014). Le maximum d'effets est obtenu quatre à cinq minutes après l'injection et dure jusqu'à environ la vingtième minute.

II.5.2. Les effets somatiques et endocriniens

Les premiers symptômes à apparaître sont les effets somatiques (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Ils sont liés à une légère stimulation du système sympathique (Tyls *et al*, 2014). Ils consistent en une augmentation de la fréquence cardiaque et en une modification de la pression artérielle, systolique et diastolique, qui peut s'effectuer dans les deux sens (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Pierrot *et al*, 2000 ; Tyls *et al*, 2014 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). Ils peuvent porter préjudice s'il existe des facteurs de risques cardiovasculaires comme une hypertension non traitée. Une mydriase, des

larmes, une érection pileuse, des sueurs, une légère élévation de la température corporelle et une congestion faciale sont aussi observés. Des nausées et vomissements, des douleurs abdominales, et une sécheresse de la bouche peuvent aussi être présents, ainsi que des douleurs musculaires. La diurèse est augmentée. Des céphalées sont possibles (Saviuc et Flesch, 2003).

Les nausées et vomissements, ainsi que les douleurs abdominales associées ou non à des diarrhées, sont plus liés à la consommation de champignons en elle-même, aliments pouvant être mal digérés, qu'à l'effet de la psilocine (Van Amsterdam *et al*, 2011). Ils peuvent persister plus longtemps.

En ce qui concerne l'endocrinologie et la biochimie, la psilocybine n'induit pas d'effet sur la balance ionique, la glycémie et la cholestérolémie (Tyls *et al*, 2014). De fortes doses possèdent un effet sur l'activité de diverses enzymes : les lactate-déshydrogénases, les alanine-aminotransférases, les phosphatases alcalines et les choline-estérases. Une légère augmentation des aspartate-amino-transférases et des gamma-glutamyl-transférases a été notée, mais tous ces effets sont considérés comme négligeables.

La psilocybine augmente les taux de prolactine et, à fortes doses, de cortisol et de thyroïdostimuline ou TSH (Tyls *et al*, 2014). Ces hormones retrouvent leur valeur physiologique dans les cinq heures suivant la consommation.

II.5.3. Les effets psychiques positifs

Les effets psychiques positifs poussent le sujet à la consommation. Ces effets, sensoriels et émotionnels, dépendent de beaucoup de facteurs, ce qui explique que le ressenti peut être très différent d'une expérience à l'autre (Studerus *et al*, 2012). Ces facteurs sont maintenant décrits, avant de lister les effets positifs.

Certains facteurs sont de nature pharmacologique comme la quantité ingérée qui est le plus important, la densité des récepteurs 5HT_{2A} corticaux en priorité puis des autres récepteurs et les autres systèmes de neurotransmission, en particulier celui du glutamate (Studerus *et al*, 2012).

D'autres facteurs n'ont pas de liens évidents avec la pharmacologie. Par exemple, l'état psychologique du sujet et sa personnalité, ses attentes, et sa préparation antérieure aux effets de la psilocine (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Studerus *et al*,

2012 ; Tyls *et al*, 2014). Un individu ayant une personnalité encline à l'imagination vivra une expérience plus intense qu'un autre (Studerus *et al*, 2012). Ce facteur arrive en deuxième position en terme d'importance, juste après la dose. Parmi les autres facteurs remarquables, la pratique d'une activité avant la consommation, l'absence d'un stress psychologique dans les semaines précédentes, l'absence d'expérience en matière de consommation d'hallucinogènes et une consommation modérée de cannabis et d'alcool augmentent l'intensité des effets agréables et des altérations visuelles.

De même, l'environnement concourt à l'effet subjectif de la psilocine (Tyls *et al*, 2014). En effet, le contexte physique, social et culturel lors de la prise influe les manifestations psychiques de la psilocine, contrairement aux drogues non hallucinogènes (Studerus *et al*, 2012). Ainsi, un environnement de type hôpital, avec des murs blancs et du personnel en blouse, lors des expériences, a été corrélé avec une augmentation des réactions anxieuses.

Les effets psychiques de la psilocine vont maintenant être décrits. Une faible dose de psilocybine entraîne une somnolence et accentue l'humeur, triste ou joyeuse, de l'utilisateur (Tyls *et al*, 2014). Une forte dose induit une expérience psychédélique intense, recherchée dans un but festif.

Les effets émotionnels recherchés par les utilisateurs s'expriment par des modifications de l'humeur (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Saviuc et Flesch, 2003 ; Studerus *et al*, 2011). Le sujet devient euphorique ou bien dysphorique. Dans ce cas, l'humeur oscille entre un état dépressif et euphorique. L'individu peut aussi expérimenter une joie intense ou une sensation agréable (Tyls *et al*, 2014). Ces modifications d'humeur peuvent prendre l'aspect de rires incontrôlables (Van Amsterdam *et al*, 2011). En résumé, les réponses affectives se trouvent intensifiées (Studerus *et al*, 2011).

Du point de vue du comportement, le sujet devient plus actif et extraverti (Studerus *et al*, 2011). L'agitation est parfois violente (Pierrot *et al*, 2000). Cependant, certains sujets expérimentent une sensation de relaxation comparable à celle ressentie sous cannabis, voire de la somnolence (Pierrot *et al*, 2000 ; Van Amsterdam *et al*, 2011).

Sur le plan sensoriel, un malaise général, des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, des tremblements, des engourdissements, des bâillements, une exagération des réflexes ostéo-tendineux et une perturbation de l'équilibre et de la coordination motrice sont observés, ainsi qu'une paralysie labiale (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Heim *et al*, 1966 ; Pierrot *et al*, 2000 ; Tyls *et al*, 2014).

L'expérience psychédélique inclut des modifications de perceptions (Tyls *et al*, 2014). Des troubles de la sensibilité objective se manifestent par une hyperesthésie*, en particulier visuelle, auditive et tactile (Saviuc et Flesch, 2003). La perception du temps et de l'espace est aussi perturbée (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

Les modifications de la perception visuelle restent l'élément le plus marquant de cette expérience (Studerus *et al*, 2011). Elles peuvent se résumer à une augmentation d'images vues par le sujet lorsqu'il a les yeux clos, mais aussi à des illusions optiques ou des hallucinations. Les hallucinations décrites sont le plus souvent complexes, mais des hallucinations élémentaires sont aussi observées (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Studerus *et al*, 2011). Les hallucinations élémentaires mettent en œuvre des phosphènes de couleurs intenses et agréables par exemple, alors que les hallucinations complexes représentent des objets inanimés, des êtres vivants, des autoscopies internes ou externes où le sujet s'aperçoit lui-même de façon intérieure ou extérieure (Pierrot *et al*, 2000). Les objets semblent aussi bouger, leurs contours sont flous. Le sujet peut aussi voir des macropsies* et des micropsies* (Stahl, 2010). Des visions en kaléidoscopes ou en mosaïques sont possibles (Pierrot *et al*, 2000). La perception des couleurs est aussi erronée. Elles deviennent plus lumineuses, en général, et inappropriées (Heim *et al*, 1966 ; Pierrot *et al*, 2000 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). Par exemple, dans le cas clinique exposé en annexe, les cheveux des parents apparaissent verts à un des enfants.

Les hallucinations sont plus rarement auditives (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Studerus *et al*, 2011). Les hallucinations auditives vraies comme l'entente de voix sont exceptionnelles (Studerus *et al*, 2011). La plupart se manifeste sous forme d'acouphènes (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Une perception erronée d'un stimulus auditif réel, une intensification des bruits ou de la musique sont aussi observées (Studerus *et al*, 2011).

Les hallucinations peuvent aussi être gustatives, olfactives, tactiles ou somesthésiques (Pierrot *et al*, 2000 ; Studerus *et al*, 2011). Concernant le tact, encore appelé cénesthésie, les hallucinations correspondent à des impressions de légèreté, de lourdeur ou d'engourdissement (Postel, 2011).

Le sujet perçoit souvent des synesthésies (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Pierrot *et al*, 2000). Elles se définissent comme la capacité à traduire ou à ressentir des expériences relevant d'une certaine modalité sensorielle, comme l'odorat, en des modalités sensorielles différentes (Kolb et Whishaw, 2008). Ainsi, les sujets attribuent une odeur à une couleur par exemple.

La déréalisation et la dépersonnalisation font partie de l'effet psychédélique (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Alors que la déréalisation concerne le monde extérieur, la dépersonnalisation est un état psychoaffectif particulier, dans lequel le sujet perd le sentiment de sa propre réalité ou ressent son corps comme irréel (Postel, 2011). Des sensations de transformations corporelles peuvent avoir lieu lors de la dépersonnalisation, comme l'impression de dislocation, de détachement ou d'altération de la forme globale du corps (Pierrot *et al*, 2000 ; Postel, 2011). Cet aspect domine les phénomènes visuels 90 à 120 minutes après la prise de psilocybine (Studerus *et al*, 2011). Pendant cette période, l'individu se replie sur lui-même, semble absent et ses expressions faciales sont réduites.

L'expérience psychédélique se traduit aussi par une altération de l'attention et des pensées (Tyls *et al*, 2014). Cet aspect prédomine environ 260 à 400 min après l'ingestion (Studerus *et al*, 2011). Le sujet éprouve alors plus un état de rêve éveillé ou de méditation qu'une vraie sédation ou un trouble de la conscience. Il développerait une capacité plus grande à l'introspection et une diminution des pensées primitives et enfantines (Studerus *et al*, 2011). Le sujet peut avoir l'impression de vivre une expérience mystique (Tyls *et al*, 2014). Cette expérience se définit par un sentiment d'unité et d'interconnexion entre tous les participants et entre toutes choses, un sentiment de paix et de joie, quelque chose d'ineffable (McLean *et al*, 2011). Elle est associée à un caractère sacré, une impression d'une transcendance du temps et de l'espace et une illumination dans laquelle le sujet croit que son expérience lui permet de découvrir une vérité objective sur la nature du réel. Ce genre de sentiment a fondé les croyances des utilisateurs en une nouvelle religion (Postel, 2011).

Des troubles de la mémoire sont aussi observés (Pierrot *et al*, 2000). Ils sont de type réminiscence, où un souvenir, non reconnu comme tel, remonte à la surface ou de reviviscence. Lors des reviviscences, un état de conscience déjà éprouvé réapparaît.

II.5.4. Les effets adverses

La psilocine possède des effets indésirables dont certains sont graves. Les groupes les plus à risque de manifester ces effets indésirables sont les personnes âgées de moins de dix-huit ans, les femmes enceintes, les patients sous traitements psychotropes et ceux qui souffrent d'une pathologie mentale (Van Amsterdam *et al*, 2011). L'association à l'alcool est aussi un facteur de risque.

Parmi les effets adverses, il faut distinguer les effets psychiques inverses à ceux recherchés par l'utilisateur, les effets conséquents à l'état psychédélique et les effets physiologiques indésirables de la psilocybine. Ces trois types d'effets seront traités dans cette partie.

Concernant les effets psychiques antagonistes à ceux recherchés, il peut s'agir d'une sensation d'anxiété, de nervosité, mais aussi d'une sensation de perte du contrôle de soi, d'une peur de devenir fou ou encore de sensations somethésiques désagréables (Griffiths *et al*, 2011 ; Studerus *et al*, 2011 ; Tyls *et al*, 2014). La dépersonnalisation et la déréalisation peuvent être considérées comme des effets adverses. Des expériences de type paranoïde* et d'autres réactions psychotiques ont été rapportées. Les épisodes psychotiques aigus, ressemblants à ceux des schizophrènes, associent des images bizarres et effrayantes, une paranoïa* sévère et une coupure totale avec la réalité (Van Amsterdam *et al*, 2011). Chez un patient schizophrène, la consommation de champignons peut d'ailleurs induire un épisode psychotique aigu (Nielen, *et al*, 2004 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). L'effet psychédélique peut prendre la forme d'un « bad trip » (Van Amsterdam *et al*, 2011). Il est alors caractérisé par une agitation sévère, une confusion, une anxiété extrême et une désorientation associée à une diminution de la capacité de concentration et de jugement. Il est généralement suivi par une faiblesse, une tristesse voire un état dépressif avec une interprétation paranoïde pouvant persister pendant des mois. Cependant, certains de ces symptômes pourraient être attribués à d'autres drogues utilisées en même temps (Van Amsterdam *et al*, 2011). Celles-ci, dont l'alcool, augmentent les risques de subir un « bad trip ». A ce sujet, l'acétaldéhyde, métabolite primaire de l'éthanol pourrait réagir avec les amines endogènes pour produire des inhibiteurs de monoamines-oxydases, les tétraisoquinoléines et les β -carbolines, et donc inhiber la dégradation de la psilocine. Les « bad trips » constituent

probablement le motif principal incitant l'utilisateur à se rendre aux urgences (Van Amsterdam *et al*, 2011). Leur prévalence ne peut pas être évaluée précisément.

Les effets psychiques antagonistes peuvent apparaître rapidement, environ une heure après l'ingestion de psilocybine ou plus tardivement, jusque trois à quatre heures après (Griffiths *et al*, 2011). Ils peuvent conduire à un comportement dangereux de la part du sujet envers lui-même ou envers les autres.

Le risque de persistance d'un état psychotique, plus de vingt-quatre heures après la prise, est associé dans la plupart des cas à une prédisposition psychiatrique (Studerus *et al*, 2011 ; Tyls *et al*, 2014). Ainsi, la psilocine peut occasionner un épisode psychotique ou accentuer les symptômes d'un patient psychotique. Un cas d'instabilité émotionnelle, avec anxiété et dépression qui a duré quelques semaines a été reporté dans une revue des effets indésirables rencontrés en recherche (Studerus *et al*, 2011). Cet état a motivé une consultation médicale à l'initiative du sujet. Lors des études, des sujets ont aussi éprouvé des sauts d'humeur, le ressurgissement de vieux problèmes, un état pensif excessif, une introversion ou encore des problèmes de mémoire et de concentration. Ces effets, bénins, durent quelques semaines après la consommation.

Les flashbacks, maintenant nommés HPPD (Hallucinogen Persisting Perception Disorder) dans le DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) appartiennent aussi aux effets indésirables à long terme, consécutifs à la prise d'hallucinogènes fréquemment reportés (Studerus *et al*, 2011). Ils sont caractérisés par une récurrence soudaine et inattendue de tout ou de certains aspects de la ou des session(s) psychédélique(s) vécue(s), alors que l'hallucinogène n'est plus présent dans le corps. Ils revêtent un aspect épisodique, induit par un stress ou une substance, ou un aspect continu (Espiard *et al*, 2005). Leur durée varie de quelques secondes à quelques heures (Stahl, 2010). Ils n'ont pas été reportés dans un contexte de recherche et leur justification clinique reste controversée : ils pourraient être dus à la consommation concomitante d'autres drogues ou encore à un trouble psychiatrique non diagnostiqué (Johnson *et al*, 2008 ; Studerus *et al*, 2011). La prévalence des HPPD strictes ne peut être estimée. D'ailleurs, concernant la consommation de champignons hallucinogènes, un seul cas clinique a été rapporté (Espiard *et al*, 2005). Un résumé de ce cas clinique est proposé en annexe.

Les décès indirects, liés aux traumatismes lors des hallucinations, à l'altération de la perception, aux émotions intenses et aux comportements dangereux existent

(Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Tyls *et al*, 2014). Etant répertoriée uniquement dans le cas où la consommation de champignons était connue, leur fréquence n'est pas exploitable. Ces décès consécutifs à la prise de champignons sont le plus souvent liés à une défenestration, lorsque le sujet essaie de voler par exemple, ou à un suicide (Tyls *et al*, 2014 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). Les suicides peuvent être dus à une remise en cause de la conception du monde et de lui-même par l'individu, au moment de son expérience psychédélique (Postel, 2011). D'autres accidents sont aussi retrouvés comme des automutilations (Van Amsterdam *et al*, 2011).

Les intoxications mortelles dues à l'ingestion massive de champignons hallucinogènes sont extrêmement rares et dues à une association avec d'autres drogues, souvent l'alcool (Lim *et al*, 2012 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). La dose létale supposée chez l'adulte est de l'ordre de dix-sept kilogrammes de champignons frais. En général, les vomissements spontanés sauvent la victime. Seulement trois cas ont été décrits dans la littérature, toutes espèces considérées.

Ainsi, des cas d'infarctus du myocarde ont été notés, la psilocine entraînant une toxicité cardiovasculaire comme des arythmies, des syndromes coronaires aigus et des cardiomyopathies liées aux catécholamines (Lim *et al*, 2012 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). Elle provoque aussi des défaillances touchant divers organes, liées à une stimulation catécholaminergique excessive.

Des effets neurotoxiques ont été rapportés, comme une perte de connaissance associée à des convulsions (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Heim *et al*, 1966 ; Pierrot *et al*, 2000). Un cas de rhabdomyolyse, ayant entraîné une insuffisance rénale aiguë, a été décrit suite à l'ingestion de *Psilocybe cubensis* chez un homme consommant de multiples drogues et présentant une hépatite virale de type C (Bickel *et al*, 2005).

Parmi les effets indésirables bénins, chez un sujet prédisposé, la psilocine peut entraîner une hypertension et de la tachycardie (Tyls *et al*, 2014). Théoriquement, à très forte dose, elle peut engendrer un syndrome sérotoninergique caractérisé par un coma, une hyperthermie et une insuffisance respiratoire, mais aucun cas n'a été recensé (Tyls *et al*, 2014).

Après la consommation de psilocybine, les sujets se plaignent de maux de tête, mais aussi de symptômes de fatigue ou d'asthénie (Studerus *et al*, 2011). Ces derniers effets indésirables disparaissent dans les vingt-quatre heures après l'ingestion. Des

troubles du sommeil sont généralement présents et sont résolus dans les douze heures qui suivent la prise (Van Amsterdam *et al*, 2011).

II.5.5. Les autres effets neuropsychologiques

Lors des études sur la psilocybine, d'autres effets neuropsychologiques ont été mis en évidence. Ainsi, la psilocybine altère aussi certaines fonctions cognitives et des processus d'informations (Tyls *et al*, 2014). Cette partie recense les effets sur les fonctions cognitives découverts. Les derniers paragraphes seront consacrés à d'autres effets découverts lors d'études sur la psilocybine : les effets positifs à long terme, sur le mode de vie.

La psilocybine biaise les processus affectifs vers des informations positives par rapport à des informations négatives (Kometer *et al*, 2012). Par exemple, sous psilocybine, le sujet est moins apte à faire la différence entre un visage à expression neutre et une figure reflétant un sentiment négatif (Kometer *et al*, 2012 ; Tyls *et al*, 2014). Ce manque de distinction n'affecte pas les visages à expression positive. La psilocybine pourrait aussi favoriser la mémorisation de concepts positifs par rapport à des concepts négatifs (Kometer *et al*, 2012).

La psilocybine perturbe le test de Stroop (Quednow *et al*, 2012). Ce test consiste à montrer des mots colorés sur un écran. Les mots considérés comme neutres n'évoquent pas de couleur. Des mots désignant une couleur sont colorés soit avec la couleur désignée, soit avec une autre couleur. Le sujet doit nommer la couleur du mot le plus rapidement possible. Ce test permet d'évaluer l'attention sélective et la capacité d'inhibition qui sont des fonctions exécutives. Sous psilocybine, le taux d'erreur en situation conflictuelle est augmenté et le temps de réaction est allongé dans tous les cas de figure. Ces résultats seraient dus à un dysfonctionnement lors de la gestion des conflits et/ou un dysfonctionnement des processus d'inhibitions plutôt qu'à un problème de mémoire de travail ou d'attention.

Les processus d'information visuelle, comme la rivalité binoculaire ou encore la complétion sont aussi altérées (Kometer *et al*, 2011 ; Tyls *et al*, 2014).

La rivalité binoculaire est un phénomène visuel ayant lieu lorsque deux images différentes sont présentées de façon simultanée, l'une à l'œil droit et l'autre à l'œil gauche (Carter *et al*, 2007). Par exemple, des lignes horizontales sont montrées à un œil et des lignes verticales à l'autre. Le sujet verra tantôt des lignes horizontales, tantôt des lignes verticales et parfois, la superposition des deux images. Ce phénomène serait dû à deux groupes de neurones associés aux deux images, s'inhibant l'un l'autre. L'un est dominant et le sujet voit une image puis il fatigue et l'autre groupe de neurones prend le dessus, imposant une autre image. Sous psilocybine, l'oscillation devient plus lente et moins régulière. Les images se superposent plus souvent.

La complétion visuelle se rapporte à la perception illusoire des limites d'un objet et de sa surface, en l'absence d'informations sensorielles directes représentant sa limite ou sa surface (Kometer *et al*, 2011). Afin de mieux comprendre cette définition, un des motifs de Kanizsa, ci-dessous, représente ce phénomène.

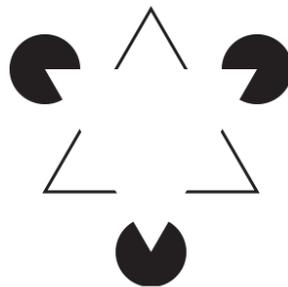


Figure 53. Motif de Kanizsa
(Wikipedia, site internet)

Sur cette figure, un triangle plus lumineux que le fond est parfaitement visible alors que ses contours ne sont pas dessinés. Il apparaît uniquement parce qu'il cache une partie des objets qui semblent former le second plan.

Sous psilocybine, la luminance perçue est augmentée (Kometer *et al*, 2011). La complétion est perturbée : lorsque le sujet doit indiquer s'il voit une figure de type Kanizsa ou non, son temps de réaction et les erreurs au test sont augmentés. La perturbation de ce processus pourrait jouer un rôle dans la formation d'hallucinations visuelles.

Chez un individu ne consommant pas de psilocybine, la réponse, à type de sursaut, lorsqu'une alarme est déclenchée est atténuée si cette alarme est précédée d'un

stimulus d'intensité plus faible (Adam *et al*, 2011 ; Quednow *et al*, 2012). Sous psilocybine, l'inhibition du réflexe de sursaut est plus forte si l'intervalle entre les deux stimuli est supérieur à cent millisecondes alors que le sursaut est exagéré si l'intervalle est inférieur à trente millisecondes.

L'altération de l'état de conscience provoquée par la psilocybine induit une mauvaise perception du temps (Wackermann *et al*, 2008). Cette mauvaise perception a encore lieu lorsque l'individu, sous faible dose de psilocybine, a été reconnu comme ayant un état de conscience normal ou peu altéré par les échelles d'évaluation appropriées. En effet, lorsque les scientifiques demandaient aux volontaires d'écouter un son de durée variable et de stopper le même son, répété après un intervalle défini, de façon à ce que le second son soit de durée égale au premier, les sujets sous psilocybine échouaient. Le second son était plus court en général, surtout si le son devait durer plus de deux secondes.

A long terme, jusqu'à quatorze mois après les sessions, des effets positifs s'opèrent généralement dans les habitudes de vie des volontaires sains et naïfs vis-à-vis de la psilocybine ayant été inclus dans un programme de recherche sur cette molécule (McLean *et al*, 2011 ; Tyls *et al*, 2014). Ceux-ci s'observent plus chez les individus ayant vécu une expérience mystique intense (Studerus *et al*, 2011).

Ces changements de personnalité et d'attitude tels une vision du monde plus positive, un sens des valeurs morales, une prise de conscience de ses problèmes personnels, un meilleur relationnel envers les autres et envers la nature et une attention à l'esthétique dans le domaine des arts, ont d'ailleurs été objectivés par une tierce personne, de l'entourage du volontaire (Studerus *et al*, 2011 ; Tyls *et al*, 2014). Ainsi, le sujet devient plus tolérant envers les autres, moins égocentrique et moins matérialiste. Les sujets présentent une ouverture d'esprit plus grande. Une meilleure assurance, une meilleure satisfaction intérieure, une tolérance à la frustration augmentée, une diminution de la nervosité et une augmentation du bien-être ont aussi été observées (Griffiths et Grob, 2010). Le nombre croissant de CD (Compact Discs) achetés, l'augmentation du temps passé dans les musées et le nombre de participations à un évènement musical témoignent de l'intérêt porté aux arts suite à l'étude. Une augmentation des pratiques religieuses, des soins portés à sa santé physique et psychologique ont aussi été rapportés (Griffiths *et al*, 2011).

L'expérience de la consommation de psilocybine a donc globalement été vécue comme plaisante, enrichissante et non dangereuse par le volontaire (Studerus *et al*, 2011 ; Tyls *et al*, 2014). Il faut cependant noter que le résultat de cette étude a pu être biaisé par le profil des volontaires sains, qui ont montré un intérêt pour les substances hallucinogènes et donc une certaine ouverture d'esprit avant l'étude. De plus, concernant l'augmentation des pratiques religieuses, elle a été évaluée sur des sujets croyants et pratiquants, assez âgés (Griffiths *et al*, 2011). Ainsi, il faut se garder de trop généraliser les aspects positifs à long terme de la psilocybine.

II.5.6. La tolérance et la dépendance

La tolérance à la psilocybine, comme à toutes les autres substances hallucinogènes, s'installe de façon rapide, en quelques jours (Adam *et al*, 2011 ; Courtecuisse et Deveaux, 2004). De plus, cette tolérance est croisée, quelle que soit la structure chimique des hallucinogènes considérés. La tolérance disparaît aussi rapidement. Elle est liée à la désensibilisation des récepteurs 5HT_{2A} (Stahl, 2010). A long terme, ces récepteurs peuvent même diminuer en densité (Nichols, 2004).

De façon générale, les substances hallucinogènes ne sont pas addictives (Tyls *et al*, 2014). Le potentiel addictif de la psilocybine est donc très faible. D'ailleurs, la plupart des individus, même s'ils trouvent l'expérience plaisante, sont heureux de retrouver leur état de conscience physiologique après la consommation (Studerus *et al*, 2011). Chez l'Homme, la psilocybine n'induit pas d'envie irrésistible de consommation. Une dépendance physique n'a jamais non plus été démontrée (Courtecuisse et Deveaux, 2004). De ce fait, la qualification de drogue pour désigner les champignons hallucinogènes est à considérer dans le sens pharmacognosique. C'est pourquoi ce travail n'a pas employé ce terme pour la qualifier.

II.5.7. Chronologie du syndrome psilocybien

L'ordre clinique des symptômes du syndrome psilocybien est le suivant (Pierrot *et al*, 2000) :

De 0 à 30 minutes après l'ingestion, l'individu ressent une sensation de vertiges, de faiblesse, des nausées, une gêne intestinale, des douleurs musculaires, une tétanie, des frissons, une agitation et une paralysie labiale. Il est anxieux.

De 30 à 60 minutes, les troubles visuels apparaissent à type de couleurs vives, de contours flous, de visions lorsque les yeux sont fermés. Il existe aussi une hyperacuité auditive, des bâillements, des larmes, des sueurs et un flush facial. La concentration et l'attention diminuent, l'idéation est lente. Le sujet éprouve des sentiments d'irréalité et de dépersonnalisation. Ses rêves et ses discours deviennent incoordonnés.

De 60 à 120 minutes, les troubles visuels augmentent et prennent l'aspect de dessins et formes colorés, surtout lorsque les yeux sont clos. Les surfaces regardées deviennent ondulantes et la perception des distances, faussée. Une euphorie et un allongement du temps sont observés.

De 120 à 140 minutes, les effets décroissent. Le retour à l'état physiologique s'opère entre quatre et douze heures après l'intoxication.

Une fois l'effet psychédélique terminé, le sujet est en mesure de le critiquer, à la différence des psychoses comme la schizophrénie où la personne malade ne critique pas son délire (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Ainsi, les hallucinations développées sous psilocybine sont qualifiées de pseudo-hallucinations ou d'hallucinations non psychotiques (Studerus *et al*, 2011). De plus, pendant l'effet, le sujet garde une certaine lucidité et fait généralement des efforts pour garder le contrôle des hallucinations, ce qui les différencie des hallucinations psychotiques (Postel, 2011).

II.6. Mise en évidence de la consommation de psilocybine

Les dérivés de la psilocybine peuvent être mis en évidence dans les milieux biologiques, comme cela a été exposé précédemment, et donc, signer l'intoxication à psilocybine. En sciences médico-légales, la CLHP couplée à la spectrométrie de masse est la plus utilisée pour les composés thermolabiles, non volatiles ou à forte polarité comme les métabolites de molécules telles que la psilocybine (Kamata *et al*, 2010).

Mais le plus souvent, le diagnostic d'intoxication par champignons à psilocybine repose sur les symptômes et sur l'interrogatoire du patient et de son entourage (Pierrot *et al*, 2000 ; Saviuc et Flesch, 2003). Les restes de repas ne sont pas toujours disponibles et en urgence, l'expertise mycologique est obtenue difficilement, ainsi, le diagnostic est défini à partir des symptômes et de l'interrogatoire.

II.7. Le traitement des intoxications

Le traitement d'une intoxication par les champignons hallucinogènes est symptomatique (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

En premier lieu, une mise au repos dans une ambiance calme sera envisagée (Saviuc et Flesch, 2003). Le patient sera étroitement surveillé par ses proches à domicile (Pierrot *et al*, 2000). Dans les études cliniques, la présence d'une personne capable de réassurer la victime permettait de mettre fin au « bad trip » (Johnson *et al*, 2008). Par exemple, cette personne touche le bras ou l'épaule du sujet tout en lui rappelant où il est. Lorsque le « bad trip » est intense, la réassurance verbale est limitée. Le fait de tenir les mains du patient lui permet de se reconnecter à la réalité et de se stabiliser.

Si le sujet est potentiellement dangereux, une surveillance rapprochée à l'hôpital sera nécessaire (Pierrot *et al*, 2000). En cas d'agitation ou d'hallucination, l'administration de tranquillisants de type benzodiazépines, par voie orale ou injectable, peut s'avérer utile. M.W. Johnson et son équipe recommandent le diazépam à raison de dix milligrammes par prise, plafonné entre quinze et trente milligrammes par heure (Johnson *et al*, 2008). Cette prise orale peut être renouvelée si besoin. La voie orale présente l'avantage de ne pas être intrusive, ce qui pourrait devenir un stress supplémentaire chez le sujet. Le recours aux neuroleptiques est exceptionnel.

Une paralysie, une douleur dans les jambes, des convulsions et une hypersudation sont des symptômes devant attirer l'attention dans ce genre d'intoxication puisqu'ils sont des signes de gravité (Gerault et Picart, 1996). Ils imposent une hospitalisation en urgence.

Les HPPD sont traités par des antipsychotiques variés, si nécessaire (Espiard *et al*, 2005). Certains antipsychotiques les aggravent ou les soignent, selon les sujets. La rispéridone, l'amisulpride, l'olanzapine sont utilisés pour traiter ces symptômes. Un cas a aussi été traité par un antidépresseur spécifique de la recapture de la sérotonine : la sertraline.

II.8. Utilisation en recherche et perspectives de traitements

A cause de leurs effets sur le système nerveux central, les hallucinogènes, dont la psilocybine, sont utilisés en recherche comme inducteurs de psychoses (Tyls *et al*,

2014). La psilocybine a ainsi été utilisée pour provoquer un modèle de psychose ou de schizophrénie aiguë. En effet, cette substance est capable d'induire des symptômes psychotiques positifs comme l'altération de la perception, de la pensée et de l'émotivité. La tolérance à cette molécule s'installant rapidement, elle n'est pas utilisable pour modéliser un état psychotique chronique.

La psilocybine est donc utilisée pour étudier des antipsychotiques, mais aussi pour comprendre l'étiologie de maladies mentales. La recherche, souvent après avoir entendu parler d'améliorations de maladies après une consommation récréative, utilise aussi la molécule comme agent ayant un potentiel thérapeutique dans des domaines aussi variés que l'addiction ou le soin de support en cancérologie (Moreno *et al*, 2006 ; Sewell *et al*, 2006). La psilocybine pouvant être une substance dangereuse, des recommandations ont été rédigées pour sécuriser les essais. Ils seront évoqués avant de passer en revue les domaines thérapeutiques dans lesquels la psilocybine a été étudiée.

II.8.1. Les recommandations

Devant les effets adverses rencontrés lors des premières études en recherche clinique, des recommandations d'utilisation des substances hallucinogènes, surtout pour les fortes doses, ont été mises au point (Griffiths et Grob, 2010 ; Johnson *et al*, 2008). Les effets les plus redoutés sont le « bad trip » et la persistance d'un état psychotique (Johnson *et al*, 2008). Alors que le premier est peu prévisible, le second est rarement observé si les individus ont été correctement sélectionnés et préparés.

Concernant la sélection, les sujets sont en bonne forme physique, ne présentent pas d'hypertension artérielle et les femmes ne sont pas enceintes (Johnson *et al*, 2008). Les individus qui prennent des médicaments ou des compléments alimentaires interférant avec le système sérotoninergique comme les antidépresseurs, le lithium ou encore les compléments riches en 5-hydroxy-tryptophane sont exclus. Les personnes qui présentent ou qui ont un membre de leur famille proche présentant des troubles psychotiques ou bipolaires sont aussi exclues.

Lors de la session, le volontaire est encadré d'un moniteur constamment présent qui connaît les effets adverses de la molécule et qui peut rassurer le sujet en cas de besoin (Johnson *et al*, 2008). Il doit avoir un bon relationnel envers les autres.

L'environnement est un facteur extrêmement important (Johnson *et al*, 2008). En effet, si celui-ci est esthétique, plaisant, le risque de stress psychologique diminue. Il

doit être confortable et sécurisé. Toute pièce de type hôpital avec personnel en blouse est à proscrire. Le volontaire sera invité à fermer les yeux et à se concentrer sur la musique qui lui est proposée afin de minimiser les risques.

Avant la session, le volontaire doit être informé sur les effets de la psilocybine, y compris les effets indésirables et sa durée d'action, mais aussi sur le déroulement de l'étude (Johnson *et al*, 2008). Le sujet passera aussi des entretiens avec le moniteur dans la pièce où se déroulera l'étude afin d'établir une relation de confiance et de se familiariser avec l'environnement. Lors de ces entretiens, des questions sur la vie personnelle du volontaire accroissent la confiance. Celles-ci permettent au moniteur d'aider le patient en cas de « bad trip ». Le moniteur fait appel à des aspects de sa vie et évite que le sujet pense qu'il essaie de contrôler son esprit.

Après la session, le sujet est incité à ne pas rester seul (Johnson *et al*, 2008). De plus, il lui est déconseillé de faire des activités requérant de l'attention comme conduire.

Lors des études cliniques, la dose de psilocybine utilisée est de l'ordre de 0,045 à 0,429 mg/kg de poids corporel, par voie orale, plafonnée à 25 mg (Tyls *et al*, 2014). Par voie intraveineuse, la dose est de 1 à 2 mg chez l'adulte.

II.8.2. Les maladies mentales et les addictions

La psilocybine a été testée pour corriger des troubles psychologiques et les addictions. Deux schémas de traitements ont été développés (Bogenschutz, 2013).

Le schéma psycholytique associe une dose faible ou moyenne de psilocybine, administrée régulièrement sur une période donnée, à une thérapie psychanalytique traditionnelle (Bogenschutz, 2013). La psilocybine facilite alors la thérapie conventionnelle.

Dans le modèle psychédélique, la psilocybine est administrée seule à dose plus forte, une seule fois ou en un petit nombre de sessions, parfois selon un schéma de doses croissantes (Bogenschutz, 2013). Elle a pour but d'induire une expérience mystique qui opérera des changements psychologiques et comportementaux profonds, comme cela a été décrit antérieurement. Ce protocole est le plus utilisé dans les études.

La psilocybine a été étudiée dans le traitement des TOC (Moreno *et al*, 2006). Cette maladie pouvant gêner les rapports sociaux est la quatrième pathologie

psychiatrique la plus courante. Pour le moment, l'étude conclut sur une bonne tolérance et une bonne sécurité de la psilocybine, qui a été administrée selon un protocole de doses croissantes. Ce protocole permet de ne pas exposer à une dose trop forte un sujet qui ne tolérerait pas le principe actif. Le nombre de TOC diminuait après les sessions, mais l'étude englobe trop peu de patients pour pouvoir conclure sur une efficacité de la molécule.

La psilocybine pourrait être incorporée, lors des investigations futures, à des thérapies contre les désordres de nutrition, les comportements sexuels à risques et les comportements mal adaptés (Griffiths et Grob, 2010).

En addictologie, la psilocybine pourrait être utilisée dans le traitement de l'alcoolisme (Bogenschutz, 2013). En effet, elle est une molécule proche du LSD 25. Or, des études ont utilisé le LSD 25 dans cette indication, montrant une diminution de la consommation d'alcool pendant les six mois qui suivent la session. La psilocybine présente l'avantage d'avoir montré sa sécurité d'emploi dans le cadre de la recherche et elle possède une durée d'action plus courte. Ainsi, elle possède un bon profil pour être étudiée dans cette indication. Actuellement, la psilocybine est utilisée en complément de la thérapie cognitivo-comportementale dans une étude visant l'aide au sevrage tabagique (Bogenschutz, 2013). Dans le traitement des addictions, il a été supposé que la psilocybine augmentait la spiritualité du sujet et stimulait sa motivation (Tyls *et al*, 2014).

II.8.3. Les algies vasculaires de la face

Les algies vasculaires de la face sont considérées comme les maux de tête les plus douloureux (Sewell *et al*, 2006). Cette maladie, épisodique ou chronique, évolue en crises. Il existe des périodes où les crises, paroxystiques, sont récurrentes. Ce sont les périodes de crise. Des périodes de rémissions durant lesquelles les crises d'algie n'ont pas lieu sont aussi observées.

Concernant les sujets qui présentent des algies épisodiques, dix-sept sur les dix-neuf volontaires ont annoncé une cessation de crise après la prise de psilocybine (Sewell *et al*, 2006). En prophylaxie lors des périodes de crise, 15 % des utilisateurs ont déclaré avoir eu un arrêt de cette période et 12 %, une diminution de l'intensité ou de la fréquence des crises. Sur les trente personnes en période de rémission ayant utilisé la

psilocybine, dix-neuf ont dit que cette période avait été prolongée. Chez les patients ayant une algie vasculaire de la face chronique et qui ont utilisé la psilocybine en traitement de crise, certains ont conclu sur un arrêt de la crise, d'autre sur une efficacité partielle de la molécule.

L'étude conclut sur le fait que la psilocybine serait la seule substance capable d'arrêter une période de crise (Sewell *et al*, 2006). De plus, le sujet n'a pas besoin de prendre la molécule tous les jours pour traiter efficacement ses algies. Cependant, cette étude doit être considérée comme préliminaire. Elle a certainement surestimé le potentiel thérapeutique de cette molécule. En effet, l'étude n'a pas été effectuée en double aveugle, en comparant la psilocybine avec un placebo. Les volontaires ont aussi été recrutés sur internet. Le profil des patients est donc plutôt jeune, motivé, avec un bon niveau d'éducation. Ce genre de profil a pu augmenter l'efficacité rapportée.

II.8.4. Les soins de support en cancérologie

Les patients atteints de cancer développent fréquemment une anxiété et une dépression sévère (Griffiths et Grob, 2010). Les antidépresseurs et les anxiolytiques classiques peuvent montrer leurs limites en matière d'efficacité. Ainsi, des chercheurs se sont tournés vers les substances hallucinogènes pour trouver des alternatives aux traitements classiques.

La psilocybine a été administrée à faible dose, de l'ordre de 0,2 mg/kg, chez des patients atteints de cancers, à un stade terminal (Tyls *et al*, 2014). La psilocybine devait alors jouer le rôle d'un anxiolytique et d'un antidépresseur chez des patients sur le point de mourir. En effet, des études antérieures avaient mis en évidence le fait que cette molécule avait une incidence sur le stress psychosocial, le bien-être psychologique, l'anxiété et la dépression, mais aussi sur l'attitude devant la maladie et la mort en induisant une expérience mystique. D'une part, sous psilocybine, des volontaires sains, en majorité assez âgés et croyants, pensaient que la mort était plus le passage vers une autre étape de la vie qu'une fin (Griffiths *et al*, 2011). D'autre part, la psilocybine peut produire des expériences spirituelles profondes et la spiritualité est associée à une diminution de la dépression dans les maladies sévères (U.S. National Institutes of Health, site internet).

Lors de l'étude, l'échelle mesurant l'anxiété a montré une diminution de celle-ci, avoisinant la valeur significative pendant les six mois suivants la session (Grob *et al*, 2011). La psilocybine avait aussi un rôle positif sur l'humeur.

Cette molécule induit des changements psychologiques à long terme après une prise unique (Young *et al*, 2013). Cet avantage peut permettre une meilleure adhésion au traitement, par rapport à un médicament qu'il faut prendre tous les jours.

Ainsi, la psilocybine et les autres molécules hallucinogènes pourraient diminuer l'anxiété et la dépression liées à la fin de vie et donc être utilisées comme soin de support. Cependant, l'étude n'englobant que douze patients, des études supplémentaires doivent être réalisées (Grob *et al*, 2011).

En plus d'être un agent pharmacologique, la psilocybine semble posséder un potentiel thérapeutique dans des domaines variés. Mais les études, englobant peu de patients, sont encore trop préliminaires pour pouvoir conduire à des conclusions. Si la sécurité est établie dans le cadre d'une utilisation thérapeutique, l'efficacité objective n'est pas toujours démontrée. Il est cependant possible que cette molécule, ou ses dérivés, soient un jour utilisés en temps que médicaments (Sard *et al*, 2005).

La psilocybine agit donc après métabolisation en psilocine sur les récepteurs sérotoninergiques. Le mécanisme exact reste encore à découvrir. Il siègerait au niveau du cortex préfrontal et du thalamus principalement. Il s'ensuit des modifications somatiques, mais surtout cognitives à court terme comme une altération de la conscience et des hallucinations, surtout visuelles. Ces dernières poussent l'utilisateur à consommer les champignons hallucinogènes dans un but festif. Les effets à long terme, induisant une plus grande ouverture d'esprit par exemple, intéressent plus les chercheurs dans le but de trouver des alternatives aux antidépresseurs et aux anxiolytiques. L'intoxication par les champignons hallucinogènes ne nécessite que rarement le recours à des médicaments. Elle est dans la plupart des cas sans gravité, mais des décès sous agents hallucinogènes ont été signalés. Après avoir étudié en détail l'aspect pharmacologique et toxicologique des molécules présentes dans les panéoles hallucinogènes de Normandie, ce travail se poursuivra par une étude ethnomycologique.

Quatrième partie : Champignon et société

Quatrième partie : Champignon et société

La relation entre l'Homme et les champignons hallucinogènes date de la préhistoire (Gérault *et al*, 2002). L'usage était alors associé à des rites spirituels. Dans les pays d'Europe, c'est l'usage festif qui s'est développé dans les années 1970. A quels rites les champignons hallucinogènes étaient-ils associés ? Comment l'usage s'est-il développé en Europe ? Qui consomme ? Dans quelles conditions ? Quels sont les risques ? Quels dangers émanent-ils d'internet ? Quelle lutte est-elle menée contre les champignons hallucinogènes ? Quel rôle le pharmacien tient-il dans la lutte contre l'intoxication fongique involontaire et volontaire ? Cette dernière partie va tenter de répondre à toutes ces questions en commençant par développer l'aspect historique et ethnomycologique. Ensuite, les données épidémiologiques seront renseignées. Après cela, la typologie de la consommation puis des usagers sera abordée. Les risques liés à internet puis les autres risques encourus seront ensuite exposés. Enfin, la lutte contre la toxicomanie et la place du pharmacien seront envisagées.

I. Historique et ethnomycologie

Dans les civilisations primitives, où il existe une étroite relation entre la médecine et la religion, toutes les manifestations de l'esprit ont une origine divine ou surnaturelle (Gérault *et al*, 2002). C'est donc la raison pour laquelle les champignons hallucinogènes ont été associés aux rites religieux. La civilisation dont l'usage des champignons hallucinogènes est le plus connu est la culture précolombienne. Néanmoins, d'autres peuples ont utilisé des substances hallucinogènes, de nature parfois encore inconnue (Nichols, 2004). C'est le cas du village Eleusis, dans la Grèce antique, qui a utilisé un breuvage lors de cérémonies nocturnes ayant lieu en septembre, pour les citoyens n'ayant pas les mains souillées par un meurtre. Des peintures rupestres représentant des psilocybes ont aussi été découvertes au Sahara (Gérault *et al*, 2002). Elles datent de l'an 8 000 avant Jésus-Christ. En Inde aussi, l'utilisation de certains breuvages composés par des champignons a été associée à des rites initiatiques, vers 4 000 avant Jésus-Christ. L'essor de la consommation en Europe a débuté après la découverte des cultes mexicains. C'est pourquoi seulement les rites des civilisations précolombiennes seront abordés avant de s'intéresser à la découverte du caractère hallucinogène des panéoles puis à l'impact de ces deux éléments dans le monde.

I.1. Les cultes chez les civilisations précolombiennes

Chez les civilisations précolombiennes, il faut distinguer les différents cultes anciens, précurseurs des cultes actuels, et ces derniers. Ces deux types de rites seront abordés maintenant.

I.1.1. Les cultes anciens

En Amérique centrale et dans une grande partie de l'Amérique du Sud, le culte incorporant des champignons à psilocybine, les champignons sacrés, remonte donc à l'époque précolombienne (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Heim, 1978). L'usage et les effets de ces champignons ont été rapportés dès le XVI^e siècle par des voyageurs espagnols, dont F. Bernardino de Sahagun, Motolinia, Francisco Hernandez et Jacinto de la Serna (Heim, 1978). Lors des cultes anciens, les champignons hallucinogènes étaient consommés en public, dans des cérémonies ouvertes.

Les champignons hallucinogènes appelés localement *teonanacatl*, ce qui signifie « chair des Dieux », étaient alors consommés secs ou crus par les Mazatèques et autres civilisations précolombiennes. Le sorcier, ou *curandero*, après ingestion, pouvait dévoiler l'avenir, les lieux où se trouvaient les objets perdus, les épouses disparues ou encore le moyen de guérir des maladies. Les cultes pouvaient être accompagnés de sacrifices humains, par exemple lors du sacre de Montezuma II, et, sous l'effet des champignons, « beaucoup se suicidaient » d'après Diego Duran dans son *Historia de las Indias de Nueva España* (Heim, 1978). Pour Motolinia, ils pouvaient jouer le rôle d'hostie, permettant d'entrer en communion avec la divinité (Heim, 1978). Les champignons hallucinogènes faisaient aussi partie du tribut dû au seigneur, ce qui témoigne de l'importance de ces champignons dans les cultures précolombiennes.

Le culte ancien a été rapidement interdit par les autorités ecclésiastiques espagnoles, mais il a perduré de façon secrète pendant plus de deux cents ans (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

Dans les années 1950, des investigations, menées principalement par R.G. Wasson et R. Heim, ont permis de préciser les données ethnomycologiques au Mexique (Heim, 1978). Des fresques murales faisant référence au dieu Tlaloc, divinité de la foudre et des eaux, ont alors été découvertes. Sur ces fresques étaient représentés en alternance avec des coquillages, des *apipiltzin*, littéralement « petits-enfants des eaux » : des champignons hallucinogènes. Des images représentant des champignons ont aussi été retrouvées sur des *jicaras*, destinées à recueillir les offrandes votives, dans des tombes zapotèques.

Ces données ont laissé supposer que pour ces civilisations, les champignons transportent des images de la vie réelle et permettent la consultation des dieux (Heim, 1978).

Lors de recherches archéologiques, des idoles trouvées au Guatemala avaient une forme de champignon (Heim, 1978). Celles-ci ont aussi été retrouvées au Salvador et au Mexique méridional. Une illustration de ces pierres-champignons est donnée ci-dessous.

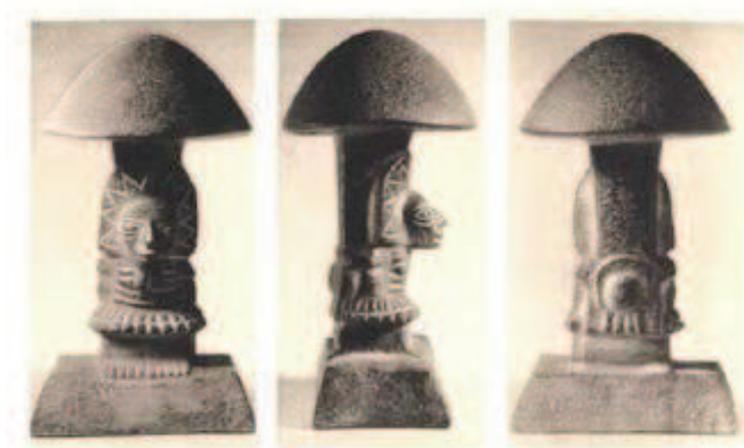


Figure 54. Pierres-champignons

(Oniros, site internet)

Les pierres-champignons avaient une taille comprise entre vingt et trente centimètres de haut et sous le chapeau, rappelant celui des *Psilocybes*, le stipe représentait une figure animale : crapaud, jaguar, coati ou encore un humain (Heim, 1978). Ces représentations, dont les plus anciennes datent du XIII^e ou du X^e siècle avant Jésus-Christ, témoignent de l'existence d'un culte chez les Mayas des montagnes, ayant disparu bien avant l'arrivée des Espagnols. En effet, les plus récentes remonteraient à l'an 800 à 900 après Jésus-Christ, date correspondant à la fin de la période classique de la civilisation Maya. Le culte antique pourrait être à l'origine des cérémonies expliquées plus haut. Le culte, au cours duquel des animaux auraient pu être égorgés sur le stipe des idoles, aurait été réservé à une aristocratie de prêtres. Après des bouleversements politiques, ce culte serait devenu plus populaire, à mesure qu'il se propageait dans le nord de l'Amérique latine. Il aurait alors disparu dans les pays mayas alors qu'il persiste encore aujourd'hui au Mexique.

En plus des pierres-champignons retrouvées, des poteries témoignent aussi d'un culte associant les champignons hallucinogènes (Heim, 1978). La découverte d'une terre cuite totonaque très ancienne, représentant un champignon sur lequel une femme pose sa main, en levant l'autre vers le ciel, fait référence à la communion avec les dieux grâce aux champignons. Parmi les autres poteries précolombiennes trouvées, une d'entre elles montre une prêtresse, la main sur le chapeau d'un champignon, célébrant un sacrifice, témoin de la pratique de sacrifices lors des cultes associant les champignons.

I.1.2. Le culte actuel

Le culte actuel, auquel se livrent encore quelques groupes d'Indiens, a été découvert dans les années 1930 (Heim, 1978). En 1953, E.V. Pike a aussi été témoin de l'usage de champignons hallucinogènes au sud du Mexique, dans l'Etat d'Oaxaca. Ensuite, R.G. et V.P. Wasson ont pu assister à une cérémonie menée par la magicienne Maria Sabina. La redécouverte du culte des champignons hallucinogènes est cependant attribuée au couple Wasson (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Pierrot *et al*, 2000). Dans les années 1950, les champignons utilisés ont été identifiés par R. Heim et R. Cailleux, au laboratoire de cryptogamie du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris (Heim, 1978).

Les Indiens utilisent des champignons, appelés *n'thō*, ce qui veut dire « sang de Christ » (Heim, 1978). Ces champignons pousseraient à l'endroit où une goutte de sang de Jésus serait tombée. Pour ces Indiens, les champignons leur auraient été donnés par Jésus, car leur pauvreté les empêche d'avoir accès aux médicaments. Ceux qui sont purs pourraient consommer ces champignons alors que les impurs, ou méchants, risquent la mort ou la folie. De même, le fait d'avoir un rapport sexuel cinq jours avant ou après la consommation expose au risque de devenir fou.

Lorsqu'une famille décide d'utiliser des champignons hallucinogènes pour un malade, elle demande à ses amis dignes de confiance, qui se sont abstenus de relations sexuelles, d'en ramener une grande quantité (Heim, 1978). Si les amis enfreignent la règle d'abstinence, le consommateur risque de devenir fou. Les champignons sont ramassés quand « l'air est frais », le matin, et à la nouvelle lune de préférence. Ils peuvent aussi être utilisés pour retrouver des objets perdus ou l'emplacement de gibiers.

La cérémonie se déroule à huis clos et peut différer un peu selon les régions (Heim, 1978). En voici quelques exemples.

La cérémonie peut durer toute la nuit et elle utilise des accessoires comme des morceaux de copal*, des grains de maïs, du tabac ou encore des œufs de poule, étalés sur une pièce de tissu près d'un autel simple (Heim, 1978). Le lieu est éclairé par quelques chandelles ou une mèche à huile. Les champignons sont présentés par paires. Le *curandero* s'agenouille sur sa sarape, une pièce de tissu multicolore, se signe puis invoque la trinité et quelques saints. Il mange les champignons par paires, crus, frais et non lavés, ou secs. Il associe les divers accessoires en paquets et se frotte la nuque et les

avant-bras avec du tabac vert moulu. Les lumières sont ensuite éteintes. Le sorcier se lève, s'enveloppe de sa sarape et questionne ceux qui le consultent. Après une phase de réflexion, il répond et continue à poser des questions tout en utilisant ses accessoires dans un ordre bien précis. Le *curandero* chante en mazatèque et, après avoir invoqué les esprits, danse de façon rythmée alors que l'effet hallucinatoire des champignons se révèle. Personne ne doit quitter la pièce et les assistants peuvent aussi consommer des champignons.

La cérémonie peut aussi durer deux à trois heures et ne pas utiliser d'accessoires (Heim, 1978). Le sorcier, payé par la famille, est le seul à consommer les champignons. Après une heure de cérémonie, le *curandero* commence à parler et les effets des champignons s'expriment. Après cela, lors d'un chant rythmé, le sorcier peut annoncer par la voie du Christ ce que le champignon dit à la famille. Pour les Mazatèques, le champignon est une personnalité. Il révèle qui a ensorcelé le malade, quand et pourquoi. Si l'utilisation de médicaments peut guérir le malade, le shaman est appelé. Il dira si le patient mourra ou non. Si le pronostic est la mort, la famille prépare les funérailles.

Chez les Aztèques, la récolte est précédée d'un remerciement à Dieu et d'une aumône de champignons et de copal brûlé sur l'autel (Heim, 1978). Ensuite, la cérémonie peut commencer dans une maison. Le champignon femelle, *Psilocybe muliercula* Singer & A.H. Smith, est associé à un champignon mâle qui n'a qu'un rôle rituel. Les chapeaux sont avalés et les stipes, répandus en offrande au pied d'une croix après avoir été placés dans unealebasse. Les questions sont posées directement aux champignons, qui vont répondre. Le malade et quelques membres de sa famille consomment les champignons. Ensuite, Saint Jean est invoqué et des prières sont récitées, autrefois en mixe, maintenant en espagnol.

Au pays des Chatinos, près de la côte pacifique, la cérémonie se déroule en plein jour (Heim, 1978). Le sorcier donne des ordonnances au malade. Chez les Zapotèques, trois *curandero* s'assemblent après avoir subi des épreuves et un régime spécifique. Les rites diffèrent selon les champignons utilisés. Dieu et la trinité peuvent être invoqués en même temps que des dieux païens.

D'autres rites utilisaient les champignons hallucinogènes dans un but maléfique, notamment chez les Totonèques (Heim, 1978). Les champignons étaient alors consommés par la victime à son insu.

Lors de ces cérémonies, quatre ou cinq *Psilocybes caerulescens* Murr. sont ingérés (Heim, 1978). Si l'espèce utilisée est le *Psilocybe mexicana* Heim, le sorcier en consomme une trentaine de spécimens. Il peut aussi utiliser d'autres espèces, pouvant provenir de deux genres : *Psilocybe* et *Stropharia*. S'il consomme trop de champignons, le *curandero* s'évanouit et les participants prient pour lui.

Les cérémonies actuelles, très inspirées des cérémonies traditionnelles, vénérant les champignons hallucinogènes sont donc assez différentes en fonction des groupes d'Indiens observés. Elles associent aux rites païens des éléments du catholicisme (Heim, 1978). Le tourisme a tendance à faire diminuer ce culte du champignon sacré, comme la déculturation, le recul des croyances religieuses et la montée du matérialisme (Gérault *et al*, 2002 ; Heim, 1978).

I.2. La découverte du pouvoir hallucinogène des panéoles

Les effets des panéoles ont été découverts par ingestions accidentelles, après confusion avec des espèces comestibles (Heim, 1978). La plus ancienne a été publiée par G. Glen dans le *London Medical Journal* en 1816. Les spécimens ont été attribués à l'espèce *Panaeolus campanulatus* mais il s'agirait d'une erreur. L'espèce pourrait être *Panaeolus retirugis*, *Stropharia semiglobata* ou une autre espèce. Concernant *Panaeolus cinctulus*, un cas a été décrit en 1916 à New York par Murrill.

Les publications décrivaient les effets retrouvés chez les champignons hallucinogènes du Mexique (Heim, 1978). Ce fait a pu induire en erreur R.E. Schultes qui, en 1933, a tenté de déterminer les espèces de champignons hallucinogènes utilisés par les Mazatèques dans les cultes actuels. Il a identifié un *Panaeolus sphinctrinus* alors que les civilisations du Mexique ne semblent pas utiliser de champignons appartenant au genre *Panaeolus*.

Néanmoins, comme les symptomatologies entre les espèces hallucinogènes du Mexique et les panéoles responsables d'intoxications involontaires étaient proches, R. Heim et ses collaborateurs ont aussi cultivé des panéoles dans leur laboratoire (Heim, 1978). Parmi les espèces cultivées, la psilocybine a été mise en évidence uniquement dans les *Panaeolus sphinctrinus*. La souche ne provenait pas de France. Un peu plus tard, en 1962, des corps indoliques ont été trouvés, grâce à des méthodes de chromatographie, dans des *Panaeolus cinctulus* d'origine parisienne par A. Hofmann.

En 1966, R. Heim et son équipe ont aussi publié le cas d'une intoxication due à *Panaeolus cyanescens*, alors encore rattaché à l'ancien genre *Copelandia* dans les Alpes (Heim *et al*, 1966).

I.3. L'impact de la découverte de l'usage rituel des champignons dans le reste du monde

La découverte du pouvoir hallucinogène de certains champignons a provoqué un impact dans la société et parmi les scientifiques qui se sont intéressés à ces molécules. Cette partie relate ses conséquences au niveau de la population générale et au niveau de la recherche.

I.3.1. Impact sur la société

Après la découverte des cérémonies auxquelles ont été associés les champignons hallucinogènes en Amérique latine, l'usage de ces champignons s'est répandu en Amérique du Nord sous l'influence d'écrivains appartenant à la *beat generation* (Courtecuisse et Deveaux, 2004). A partir des années 1960, le LSD et les autres substances hallucinogènes ont été associés à une rébellion culturelle (Studerus *et al*, 2011).

Dans les pays d'Europe de l'Ouest, les champignons hallucinogènes ont connu un intérêt croissant et ont été consommés à partir des années 1960, avec l'essor du mouvement hippie (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Pierrot *et al*, 2000).

Dans les années 1970, la renommée de drogues à risque d'abus et de substances dangereuses a eu pour conséquence l'inscription des hallucinogènes sur la liste Schedule I, la plus restrictive (Nichols, 2004 ; Studerus *et al*, 2011). Durant plusieurs années, ces champignons ont été un peu oubliés en France (Pierrot *et al*, 2000).

A la fin des années 1970, des cas d'intoxication par les champignons hallucinogènes ont été rapportés en France (Pierrot *et al*, 2000). Leur consommation, plutôt sporadique dans les années 1980, s'est généralisée et banalisée. Les personnes se sont mises à rechercher les stations où poussent de tels champignons, venant parfois de loin, à vendre et à acheter par correspondance ou sur internet (Courtecuisse et Deveaux, 2004 ; Pierrot *et al*, 2000). En 1992, le champignon pouvait se vendre 10 francs (Pierrot *et al*, 2000). Le nombre d'affaires judiciaires a augmenté rapidement avant de se stabiliser. Les procès-verbaux ont montré que, de 1991 à 1995, de plus en plus de

jeunes, de 20 à 35 ans, cueillaient et consommaient ces champignons (Pierrot *et al*, 2000).

Une étude datant de 1995 réalisée auprès de lycéens Vosgiens montrait que 84 % d'entre eux avaient déjà entendu parler de champignons hallucinogènes (Pierrot *et al*, 2000). 32 % disaient en avoir vu et 2,7 %, en avoir consommé. Dans la population considérée, 4 % des garçons et 1 % des filles en avaient consommé. La moitié connaissaient les effets de ces champignons et en ignoraient le statut de stupéfiant. La plupart des jeunes se méfiaient de ces champignons à cause de leurs effets imprévisibles.

Le phénomène a été dévoilé dans un dossier de l'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) en 2006 (EMCDDA, 2006). Depuis ce rapport, cette consommation a été prise en compte dans les rapports des années suivantes. Cette tendance à la consommation de champignons s'inscrit dans un phénomène de mode : le retour au naturel, le retour aux produits biologiques. La consommation s'est ensuite stabilisée en Europe.

La consommation de champignons hallucinogènes s'est aussi installée dans d'autres régions du monde comme le Japon (Maruyama *et al*, 2006). Après avoir été vendus au marché et avoir causé quelques intoxications, les champignons hallucinogènes ont été réglementés en 2002.

I.3.2. Impact sur la recherche thérapeutique

Parallèlement, la découverte du culte précolombien puis la découverte des molécules responsables des effets psychédéliques ont suscité l'intérêt des scientifiques : elles ont été le point de départ pour des recherches psychopharmacologiques (Studerus *et al*, 2011). Les premières recherches thérapeutiques ont eu lieu dans les années 1950 (Griffiths et Grob, 2010). Elles ont impliqué des milliers de personnes dans des études peu rigoureuses et peu contrôlées. Les orientations cliniques concernaient alors les maladies mentales, les addictions et les pathologies au stade terminal.

La nouvelle réglementation des substances hallucinogènes a freiné la recherche clinique, au milieu des années 1970 (Griffiths et Grob, 2010 ; Studerus *et al*, 2011). Les essais sur l'Homme ont connu de nouvelles restrictions et donc, les chercheurs s'intéressant à ce sujet, sont devenus marginaux (Griffiths et Grob, 2010).

La recherche clinique ré-émergera dans les années 1990, avec le développement de nouvelles techniques d'imagerie cérébrale et des approches neuropsychologiques et neuropharmacologiques des symptômes (Studerus *et al*, 2011). Les études recommenceront alors aux Etats-Unis et en Europe (Johnson *et al*, 2008). Elles seront plus rigoureuses que les précédentes et tiendront compte de l'importance de la notion d'environnement (Griffiths et Grob, 2010). Les études les plus récentes s'intéressent aux effets aigus et à long terme des hallucinogènes, liés à l'induction d'une expérience mystique (Griffiths et Grob, 2010 ; Studerus *et al*, 2011).

L'histoire entre l'Européen et les champignons hallucinogènes a donc commencé suite à la découverte des cultes mexicains. Après s'être intéressé à l'ethnomycologie, l'exposé se poursuivra par quelques données épidémiologiques.

II. Données épidémiologiques

Il n'existe pas de données spécifiques aux panéoles : les documents qui traitent de l'usage toxicomaniaque des champignons exposent des données générales, sans mentionner les espèces. En ce qui concerne les relevés d'intoxications fongiques des centres antipoisons, ils ne différencient pas forcément les espèces en causes. Les données rassemblées dans cette partie et dans les suivantes engloberont donc toutes les espèces hallucinogènes. Quelle est l'importance de la consommation des champignons hallucinogènes ? Dans cette partie, la place de la consommation par rapport aux autres drogues sera abordée. Ensuite, quelques chiffres concernant l'usage en Europe, en France et enfin dans les régions normandes seront donnés, ainsi que les principales espèces utilisées.

II.1. Place de la consommation de champignons hallucinogènes par rapport à la consommation de drogues

II.1.1. Quelques chiffres sur les consommations

La prévalence de la consommation de champignons hallucinogènes est bien inférieure à celle du cannabis en Europe (Van Amsterdam *et al*, 2011). Elle est aussi bien inférieure à l'usage de la cocaïne, des amphétamines et des opiacés (EMCDDA, 2014). Les champignons hallucinogènes et le LSD ont à peu près la même prévalence chez les jeunes adultes de 15 à 34 ans. La tendance est stable et plutôt faible depuis quelques années.

En France, la consommation de champignons psychédéliques a augmenté en 2010 par rapport à 2005, tout comme la consommation de poppers, de cocaïne et d'héroïne (Beck *et al*, 2011). L'usage de quelques drogues chez des personnes de 18 à 64 ans interrogées au cours de l'année 2010 est noté dans le tableau suivant :

Tableau 3. Pourcentage de consommateurs de quelques drogues au cours de l'année 2010 en France
(Beck *et al*, 2011)

Drogue	Pourcentage d'utilisateurs dans l'année (%)
Poppers	0,8
Cocaïne	0,9
Champignons hallucinogènes	0,2
Ecstasy	0,3
Colles et solvants	0,4
LSD	0,2
Amphétamines	0,2
Héroïne	0,2

Ce tableau montre que, contrairement au reste de l'Europe, le niveau d'usage des champignons psychédéliques en France est égal à celui de la consommation de LSD et d'héroïne.

L'expérimentation de champignons hallucinogènes chez les 15-64 ans en France et en 2010 est proche de celle de la cocaïne et de l'ecstasy (Beck *et al*, 2011). Le pourcentage d'expérimentateur de quelques drogues en 2010 est noté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4. Pourcentage d'expérimentateurs de quelques drogues en France en 2010(Beck *et al*, 2011)

Drogue	Pourcentage d'expérimentateurs (%)
Alcool	94,9
Tabac	78,3
Cannabis	32,8
Poppers	5,3
Cocaïne	3,8
Champignons hallucinogènes	3,2
Ecstasy	2,7
Colles et solvants	1,9
LSD	1,8
Amphétamines	1,7
Héroïne	1,2

II.1.2. La place des champignons, drogue naturelle par rapport aux produits synthétiques

Les champignons hallucinogènes sont considérés par les utilisateurs, du moins chez les adeptes de la musique « électro », comme une drogue naturelle et donc moins dangereuse que le LSD, synthétique (Reynaud-Maurupt *et al*, 2007). En effet, 33,7 % des personnes fréquentant l'espace festif de cette mouvance estimaient les champignons dangereux dès la première prise contre 48,3 % pour le LSD. A l'inverse, 4,4 % considéraient les champignons jamais dangereux contre 1,0 % pour le LSD.

Cependant, des drogues synthétiques sont aussi prises par ces personnes qui croient au mythe de la drogue naturelle inoffensive (Reynaud-Maurupt, 2006). D'autres avantages sont avancés pour justifier la préférence des champignons naturels aux drogues synthétiques comme l'inexistence de marché noir où les substances sont coupées ou comme le dosage de champignons mieux maîtrisé lors d'une session. Un argument minoritaire est l'espacement des prises plus impérieux, car il est dicté par le mauvais goût et par les troubles digestifs conséquents à la prise de champignons.

II.2. La consommation en France et en Europe

En matière de consommation de champignons psychédéliques, il faut s'intéresser à deux aspects : la consommation dans le cadre d'une intoxication volontaire et celle au sein des intoxications fongiques, involontaires. Les deux aspects seront abordés l'un après l'autre chaque fois que cela sera nécessaire dans les sections suivantes.

II.2.1. Fréquence et espèces consommées dans le cadre de la toxicomanie

Le pourcentage de consommateurs de champignons hallucinogènes chez les 15-34 ans en Europe serait de 0 % à 2,2 % selon les pays en 2012 (EMCDDA, site internet). Le pourcentage d'utilisation au cours de la vie de ces champignons chez les élèves de 15-16 ans serait entre 1 % et 7 % (EMCDDA, 2006). Le plus fort taux serait atteint en République Tchèque. Les autres Etats affichant une forte consommation sont les Pays-Bas, le Royaume-Uni, l'Allemagne et l'Irlande.

En France, le pourcentage d'expérimentateurs des champignons hallucinogènes au cours de la vie est de 3,2 % en 2010 (Beck *et al*, 2011). Elle se répartit entre 4,9 % chez les hommes et 1,6 % chez les femmes. Les catégories d'âges les plus touchées sont les 26-34 ans (6,7 %) puis les 18-25 ans (4,5 %). L'usage au cours de l'année considérée est de 0,2 % comme cela a été donné dans la section précédente. Les hommes sont plus représentés : 0,4 % contre 0,1 % et cette fois, les 18-25 ans sont plus touchés que les 26-34 ans, respectivement 0,9 et 0,3 % des personnes interrogées en 2010.

Les champignons contenant de la psilocybine sont les plus consommés parmi les champignons hallucinogènes (Koçak *et al*, 2010). Parmi eux, le genre *Psilocybe* est le plus utilisé (Laussmann et Meier-Giebing, 2010).

En France comme en Europe, les principaux champignons hallucinogènes sont *Psilocybe semilanceata* et *Panaeolus cinctulus* à cause de leur fréquence et de leur teneur en psilocybine et en psilocine (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Les espèces les

plus consommées en France sont les psilocybes français puis les mexicains et enfin les hawaïens : ce sont les espèces les plus disponibles (Reynaud-Maurupt, 2006).

Dans les pays proches de la France comme l'Allemagne, d'autres espèces sont aussi consommées comme *Psilocybe cubensis* ou *Stropharia coronilla*, ou encore d'autres *Psilocybe* (Musshoff *et al*, 2000 ; Sticht et Kaferstein, 2000). *Panaeolus cyanescens* est aussi apparu sur le marché allemand (Laussmann et Meier-Giebing, 2010). Il contient le plus fort taux de substances psychoactives parmi les espèces confisquées, comme cela a été dit plus haut (Musshoff *et al*, 2000). Les espèces les plus vendues dans les *smart shops* aux Pays-Bas, sont *Psilocybe cubensis* puis *Psilocybe mexicana* (Van Amsterdam *et al*, 2011). Ces deux espèces ne poussent pas en Europe.

II.2.2. Fréquence dans la cadre d'intoxication fongique

Il n'existe pas de références dans la littérature permettant d'évaluer l'importance des intoxications fongiques en France et en Europe (De Haro *et al*, 1999). La plupart des intoxications fongiques ont lieu de mi-septembre à mi-novembre et plutôt en fin de semaine, avec un pic le dimanche soir, lorsque les cueilleurs mangent leur récolte. Le nombre important de cas le lundi matin reflète la consommation de champignons induisant des syndromes à latence longue.

L'intoxication fongique dans un contexte de toxicomanie est peu fréquente (De Haro *et al*, 1999). D'après une analyse réalisée par les centres antipoison parue en 2000, le syndrome narcotinique représente 1,6 % des appels concernant une intoxication fongique (Saviuc et Flesch, 2003). Une étude du CHU de Grenoble réalisée sur dix ans a montré que ce syndrome représentait 3,9 % des intoxications fongiques (Saviuc et Flesch, 2003). Le nombre total de cas recensés était dix fois plus faible que ceux de l'étude des centres antipoison, ce qui peut expliquer la différence de pourcentages entre les deux études.

II.3. La consommation en Normandie

II.3.1. Fréquence de la consommation dans le cadre de la toxicomanie

Parmi les personnes de 15 à 65 ans, l'expérimentation de champignons hallucinogènes : au moins une fois au cours de la vie en régions normandes ne présente pas d'écart significatif avec la moyenne nationale en 2010 (Beck *et al*, 2013). 2,6 % de

la population de Haute-Normandie et 2,9 % de la population de Basse-Normandie ont essayé. Il n'en était pas de même en 2005 où le pourcentage d'expérimentateur était de 4,5 % avec une marge d'erreur de 1 % en Haute-Normandie alors que la moyenne nationale était de 2,6 %. Le pourcentage en Basse-Normandie suivait la tendance nationale.

Parmi les 15-30 ans, le pourcentage d'expérimentateurs en Haute-Normandie était d'environ 3 % en 2010 et de 4 % en Basse-Normandi. (Beck *et al*, 2013). Ces écarts ne sont pas significatifs par rapport à la moyenne nationale, de 5 %.

II.3.2. Fréquence de la consommation dans le cadre de l'intoxication fongique

La Haute-Normandie dépend du centre antipoison de Lille, qui est la référence en matière d'intoxication fongique. Ni les types de symptômes, ni les espèces de champignons n'ont été détaillés, mais le rapport annuel du centre antipoison de Lille de 2005 mentionne que sur les 39 638 appels reçus en 2005 pour des intoxications, 141 concernait les champignons, soit 0,36 % (Mathieu-Nolf, 2005). Le pic d'intoxication se trouvait chez les enfants âgés de 1 à 4 ans. Les données de la Basse-Normandie ne sont pas en ligne.

Les hallucinogènes ne font pas partie des drogues les plus consommées. Parmi eux, les champignons occupent une place prépondérante. En France, ils sont plus consommés que le LSD. Après avoir donné quelques chiffres sur la place de la consommation de champignons psychédéliques, la section suivante s'intéressera à la typologie de la consommation.

III. Typologie de la consommation

L'usage de champignons psychédéliques se retrouve plus dans certaines catégories de personnes. Comment les champignons hallucinogènes sont-ils consommés ? Par qui ? Dans cette partie, les modes d'approvisionnements et de consommations seront donnés. Ensuite, la typologie des consommateurs sera exposée.

Certaines sources ayant servi à la rédaction de cette partie ne seront pas mentionnées pour des raisons d'éthique.

III.1. Approvisionnement et mode de consommation des champignons hallucinogènes

Dans cette section, quelques noms donnés aux champignons hallucinogènes par les consommateurs seront donnés. Ensuite, ce qui concerne l'achat de champignons sera abordé puis, ce qui concerne le contexte de prise. Enfin, la fréquence de consommation chez les utilisateurs sera envisagée.

III.1.1. Les noms donnés aux champignons hallucinogènes

Plusieurs noms sont donnés aux champignons hallucinogènes, par exemple, les « champignons magiques », les *magic mushrooms*, les « champignons sacrés », les *liberty caps*, les *god's flesh*, les *mush*, les *psilos*, les *champs...* (Drogue info service, site internet ; Nichols, 2004 ; Studerus *et al*, 2011 ; Tiscione et Miller, 2006 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). Les noms les plus fréquemment rencontrés sont les champignons magiques ou les *shrooms*, diminutif de champignons en anglais.

III.1.1. Approvisionnement

Disponibilité : La disponibilité des champignons hallucinogènes est peu observable (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). En effet, les modes d'approvisionnement sont multiples et les trafics, peu organisés. Souvent, ils consistent en des dons. Ils sont d'un usage plutôt privé et la consommation peut dépendre de la saison et des conditions climatiques.

Les champignons hallucinogènes sont accessibles assez facilement en Europe via internet et dans les *smart shops* lorsque ceux-ci sont autorisés (Hasler *et al*, 2002 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). En 2003, une étude réalisée dans plusieurs pays d'Europe a montré que 4 à 8 % des étudiants de 15 ou 16 ans obtenaient des champignons psychédéliques très facilement (Van Amsterdam *et al*, 2011). Plus de 20 % les trouvaient assez facilement pour des pays proches de la France comme le Royaume-Uni, l'Irlande ou encore l'Italie.

En France, au sein de l'espace festif alternatif, ils sont très disponibles dans les *raves parties* et les soirées privées (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). Ils ne sont pas trouvés près des discothèques et des clubs. Dans d'autres types de lieu, la disponibilité dépend de la saison.

Modes d'approvisionnement : Internet est maintenant devenu le mode d'approvisionnement le plus couramment utilisé pour les champignons hallucinogènes (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). Les autres sources d'approvisionnement en France sont surtout le ramassage, interdit, les dons et l'achat auprès d'un ramasseur (Reynaud-Maurupt, 2006). L'achat dans les commerces présente les avantages de la facilité d'accès, de la diversité des espèces et de la garantie de la qualité (Riley et Blackman, 2008).

Il existe aussi une sorte de tourisme des consommateurs, minoritaire, qui font un séjour aux Pays-Bas, et surtout à Amsterdam, dans le but de consommer, entre autres, des champignons hallucinogènes (Reynaud-Maurupt, 2006 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). D'ailleurs, la plupart des accidents et des appels à un service médical, liés à leur consommation, qui sont recensés dans ce pays, concernent des étrangers. Ce fait a poussé les vendeurs à traduire les notices d'utilisation en anglais et en d'autres langues.

Formes d'approvisionnement : Les champignons magiques sont vendus sous forme « prête à l'emploi » ou sous forme de kit de culture (Hasler *et al*, 2002). Depuis 2008, date à laquelle les champignons frais et secs sont devenus illégaux aussi en Hollande, les champignons sont vendus sous une forme de résistance (Van Amsterdam *et al*, 2011). Ces formes de résistance, appelées « sclérotés », improprement *truffles* ou encore *philosopher stone*, ne sont pas soumises à la réglementation des substances stupéfiantes. Les kits de culture se présentent sous forme de substrat ensemencé par des spores, contenus dans un pot en plastique (Laussmann et Meier-Griebing, 2010 ;

Musshoff *et al*, 2000). Un exemple de kit de culture contenant des *Panaeolus cyanescens* est donné ci-dessous.



Figure 55. Kit de culture comportant des *Panaeolus cyanescens*

Ils peuvent contenir la dose nécessaire pour dix-sept utilisations (Laussmann et Meier-Griebing, 2010). Des ensemencements par des mycéliums sont aussi possibles (Gross, 2002).

Le trafic illégal de champignons secs, parfois réduits en poudre et incorporés dans des gélules, existe toujours (Laussmann et Meier-Giebing, 2010 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). A partir des Pays-Bas, il transite vers la France, le Luxembourg, la Belgique et l'Allemagne (Van Amsterdam *et al*, 2011). Les quantités confisquées sont faibles, de l'ordre de quelques kilogrammes.

Notices d'utilisation : L'emballage des champignons hallucinogènes est accompagné d'une notice (Van Amsterdam *et al*, 2011). Elle comprend des mises en garde pour des personnes à risque de présenter des effets secondaires : les mineurs, les femmes enceintes, les patients sous traitements et ceux qui présentent des pathologies mentales ainsi que les conducteurs de machines. Ils déconseillent aussi l'usage concomitant de drogues, dont l'alcool. Ils recommandent de commencer avec une faible dose de champignons. Des « conseils » d'utilisation sont aussi donnés.

La qualité et l'exhaustivité des informations, ainsi que la qualité de la traduction varie selon les vendeurs (Van Amsterdam *et al*, 2011). Ces informations sont souvent

biaisées : les effets adverses sont souvent omis. Certains conseils sont douteux comme ceux qui ont pour but de pallier un « bad trip ». Le texte suivant est issu de ce genre de notices pour illustrer le fait que les conseils ne sont pas toujours judicieux :

« Votre pensées tournent en rond sans cesse, et vous pensez que vous ne pourrez pas vous en sortir. Il est facile de romper ces pensées compulsives en vous servant du jus de fruits (le vitamine C), ou en buvant un boisson d'énergie, en mangeant, ou en faisant une petite promenade. »

Les fautes liées à la traduction ont été volontairement retranscrites.

Prix : Le prix des kits de culture est variable : de 23 à 140 euros selon les espèces demandées (EMCDDA, site internet). Les *Philosopher stones* coûtent entre 10 et 17,5 euros pour 10 g sur internet. En France, les champignons français coûtaient 1 à 15 euros les 10 unités pendant la période 2007-2009 (Cadet-Tairou *et al*, 2010). Les champignons exotiques coûtaient 1 à 1,5 euro le gramme s'ils sont frais et 10 à 20 euros s'ils sont lyophilisés.

III.1.2. Mode de consommation

Formes de consommation : Dans un but festif, les champignons hallucinogènes sont utilisés frais ou séchés (Van Amsterdam *et al*, 2011). La psilocybine serait plus stable lorsque les champignons ont été séchés. Pour les consommateurs, les champignons frais auraient un effet plus fort, avec des hallucinations visuelles plus intenses (Musshoff *et al*, 2000). A cause de leur mauvais goût, ils peuvent être inclus dans des barres de chocolat ou dans du miel, ce qui permet aussi le transport (Musshoff *et al*, 2000 ; Van Amsterdam *et al*, 2011). Ils peuvent aussi être consommés sous forme d'infusion ou de décoction, de thé, dans une omelette, un milk shake ou encore dans une soupe (Espiard *et al*, 2005 ; Musshoff *et al*, 2000 ; Saviuc et Flesch, 2003). Certains font bouillir les champignons dans de l'eau et l'utilisent pour cuisiner autre chose comme du riz (Musshoff *et al*, 2000). D'autres les font sécher, les pulvérisent et les sniffent ou les fument (Drogues info service, site internet).

Les champignons hallucinogènes sont souvent consommés en mélange avec d'autres drogues comme l'alcool et le cannabis, plus rarement l'héroïne, par exemple (Pierrot *et al*, 2000 ; Reynaud-Maurupt, 2006). Lors d'appels aux centres antipoisons,

54 % des victimes avaient consommé des mélanges (Pierrot *et al*, 2000). Ces mélanges sont souvent classés parmi les mélanges d'opportunités : au cours de la soirée, plusieurs produits sont proposés à l'individu qui en essaie plusieurs (Reynaud-Maurupt, 2006). Mais certains consommateurs planifient ou recherchent des mélanges précis. Ainsi, l'association avec des produits synthétiques comme les amphétamines a la réputation d'amplifier les hallucinations. Les mélanges peuvent aussi être successifs au cours de la soirée : lorsque les effets d'une drogue s'estompent, le sujet prend un autre produit.

Doses : Pour un usage récréatif, 1 g de champignons secs ou 10 g de champignons frais sont nécessaires (Van Amsterdam *et al*, 2011). Les sites consacrés à l'utilisation de substances psychédéliques recommandent entre 1 et 3,5 voir 5 g de champignons secs ou entre 10 et 50 g de champignons frais. Cependant, la dose dépend du type de champignons puisque le taux de psilocybine varie selon les espèces et le lieu de pousse. Pour *Panaeolus cinctulus*, un des sites promoteurs de l'usage recommande les doses de champignons frais reportées dans le tableau suivant :

Tableau 5. Doses "recommandées" par les sites d'informations pour l'utilisation de *Panaeolus cinctulus*

	Panaeolus cinctulus frais	Dose en gramme
Faible dose	5 à 10 spécimens	30 g
Dose moyenne	20 à 40 spécimens	60 g
Forte dose	60 à 90 spécimens	100 g

Pour *Panaeolus cyanescens*, il est noté comme champignon couramment utilisé, mais il n'existe pas de « recommandations » de doses sur ce genre de sites. Elles ont néanmoins été trouvées sur des blogs, mais, la source n'étant pas identifiée, les doses n'ont pas été retranscrites.

Contextes de consommation : Une étude a montré que dans 43,7 % des cas, en 2004 au Royaume-Uni, la consommation de champignons hallucinogènes est programmée, mais n'est pas préparée en détail (Riley et Blackman, 2008). Dans 40,8 % des cas, elle n'est pas programmée non plus. Dans 15,5 % des cas, elle requiert quelques jours ou quelques semaines de préparation.

Les lieux privilégiés pour la consommation par ordre d'importance sont dans un lieu clos privé, comme la chambre d'un ami (42,7 %), à l'extérieur dans un parc ou une rue (38,5 %), dans un lieu clos public comme un pub ou une boîte de nuit (16,2 %) et derrière le commerce les vendant (2,6 %) (Riley et Blackman, 2008). Les consommateurs qui utilisent les champignons dans plusieurs types de lieu préfèrent l'extérieur, dans la nature. Ce type d'environnement inclut les festivals, les plages isolées et les jardins botaniques. En effet, pour certains utilisateurs, une « drogue naturelle » doit être utilisée dans la nature.

La prévalence de l'utilisation des champignons hallucinogènes est plus forte dans les milieux associant danse et drogue (Riley et Blackman, 2008). Le lien entre musique et substances psychoactives est clairement établi (Aquatias *et al*, 2001). La consommation de substances stupéfiantes est surtout corrélée à la durée des concerts, à sa position dans la semaine ou au type d'événement. Le milieu culturel est un facteur de corrélation moins important. En fait, les festivals sont le lieu de tous les excès : ils sont vus comme un moyen de s'évader de la routine et de ses règles. On parle alors d'usage de rupture pour qualifier ce type de consommation. Dans ce cas, les produits sont souvent consommés en mélange.

En 2004, la prévalence de l'utilisation de champignons dans les milieux festifs était plus forte en France qu'au Royaume-Uni ou qu'en République Tchèque (EMCDDA, 2006).

L'espace festif alternatif, ou « techno », regroupe plusieurs types d'événements (Cadet-Tairou *et al*, 2010). Les *raves parties*, payantes, rassemblent beaucoup de personnes dans un milieu souvent fermé et sont soumises à autorisation. Les *free parties*, qui rassemblent beaucoup moins de monde, ont lieu dans des espaces fermés détournés de leurs usages comme une usine désaffectée ou en plein air. Elles se déroulent d'une manière sauvage sur une ou deux nuits. Les teknivals, manifestations de grande ampleur se déroulant sur plusieurs jours, sont gratuites et rassemblent un public plus large. Enfin, il existe des fêtes plus privées, volontiers à la campagne, rassemblant une vingtaine voir une centaine d'amis, appelées « week-end champêtre » ou « barbecue techno ». Les appellations « week-end champis » ou « soirée pleine-lune » pour ce dernier cadre sont plus spécifiques à l'expérimentation d'hallucinogènes.

Les soirées privées sont aussi propices à l'expérimentation de nouvelles drogues (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). Ainsi, les hallucinogènes sont aussi arrivés dans ces milieux appartenant à l'espace festif urbain.

Il existe un autre usage, dit de routine, utilisé pour décompresser (Aquatias *et al*, 2001). Ce dernier usage n'a pas lieu tous les jours, comme le nom pourrait le faire penser.

Lors des intoxications accidentelles, les champignons ont été consommés à l'état cuits, après ramassage par les victimes (Heim *et al*, 1966 ; Heim, 1978). En effet, il s'agissait de méprises avec des espèces comestibles.

III.1.3. Fréquence de consommation

La consommation de champignons hallucinogènes est peu fréquente, mais intense (Riley et Blackman, 2008). Une étude américaine a montré que la plupart de ceux qui avaient essayé les champignons psychédéliques n'en avaient consommé qu'une seule fois (Hallock *et al*, 2013). La moitié des utilisateurs, interrogés via un questionnaire laissé dans les *smart shops* en consommaient entre quatre et douze fois par ans lorsque ceux-ci étaient encore légaux au Royaume-Uni, en 2004. Pour ceux qui en consomment plus d'une fois au cours de leur vie, la fréquence dépend aussi de la saison (Reynaud-Maurupt, 2006).

La consommation est donc souvent unique, mais il existe une partie de la population qui en utilise régulièrement.

La disponibilité des champignons hallucinogènes est donc peu appréciable. L'achat sur internet est devenu la source d'approvisionnement principale. La plupart des consommations de champignons hallucinogènes s'opèrent dans un but festif, pour décompresser, au cours de festivals de musique électronique par exemple, ou bien dans un lieu clos, au cours d'une soirée privée. De ce fait, l'utilisation est espacée dans le temps, mais intense et souvent associée à d'autres drogues.

Après s'être intéressé à la typologie de la consommation, le profil des usagers sera exposé dans la partie suivante.

III.2. Profils des usagers

Dans cette section, différents profils d'usagers seront traités : d'abord, le profil des consommateurs volontaires, dans le cadre de la toxicomanie. Ensuite, le profil des personnes qui ne consomment pas sera donné sommairement. Enfin, le profil des personnes qui ont consommé involontairement sera envisagé.

III.2.1. Profil des usagers consommant volontairement

Causes et effets recherchés : Les champignons hallucinogènes sont consommés uniquement dans un but récréatif, l'aspect ethnologique ne se retrouve quasiment qu'en Amérique (Courtecuisse et Deveaux, 2004). L'effet recherché est l'effet hallucinogène (Sticht et Kaferstein, 2000). Il semble que les substances hallucinogènes, et donc les champignons, soient utilisées dans le cadre d'une polytoxicomanie (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Chez les personnes consommant des champignons hallucinogènes au moins une fois par semaine, 89 % utilisent aussi le cannabis, 87 % l'alcool et 74 % les cigarettes (Riley et Blackman, 2008). Les autres drogues utilisées rapportées sont l'ecstasy, la cocaïne ou encore le LSD.

La cause de l'utilisation de champignons hallucinogènes est souvent la recherche de nouvelles expériences de consommation de drogues (Van Amsterdam *et al*, 2011). Les sujets les utilisent alors « pour rire », pour les hallucinations et pour les modifications de perceptions en priorité (Riley et Blackman, 2008). 41 à 66 % des utilisateurs donnent cette raison. Les autres raisons couramment avancées sont la joie, les festivités et la socialisation. Dans ce cas, les consommateurs considèrent que les champignons hallucinogènes sont des cadeaux sympathiques pour un proche. Chez ceux qui consomment régulièrement, la cause est la recherche d'expériences de groupes ou d'une expérience profonde intérieure (MILDT, site internet).

Une autre cause de consommation avancée est une sorte d'automédication chez des patients souffrant de troubles psychiatriques comme une schizophrénie aux symptômes négatifs prédominants (Nielen *et al*, 2004). Ils utiliseraient alors les champignons hallucinogènes pour pallier les conséquences sociales négatives de leurs abus de drogues diverses et de leur refus de traitement par des antipsychotiques.

L'âge : Les sujets sont généralement jeunes (Espiard *et al*, 2005 ; Sticht et Kaferstein, 2000 ; Tiscione et Muller, 2006). La première consommation a souvent lieu

à 17 ans (Hallock *et al*, 2013). L'âge moyen des consommateurs observé par deux centres antipoisons français de 1992 à 1998 était de 23 ans (Pierrot *et al*, 2000). Les deux tiers sont des hommes (Riley et Blackman, 2008).

Typologie des consommateurs réguliers : Les personnes marginales d'un point de vue social et économique, qui vivent dans des « squats » ou dans la rue et qui fréquentent les structures de soins spécialisées ne sont pas les seules consommatrices (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). En fait, les personnes les plus à risque de consommer sont les jeunes qui adhèrent à un mouvement culturel : en adhérant à un type de musique et à un mode de vie, ils veulent se forger une identité (Aquatias *et al*, 2001).

Parmi les personnes marginales ou en instance de le devenir, ceux qui consomment le plus de champignons hallucinogènes sont les plus jeunes, en errance après avoir quitté le domicile familial ou la structure de l'enfant les ayant accueilli (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). Ces jeunes fréquentent aussi l'espace festif alternatif, en quête de mouvement d'appartenance. Ils voyagent avec des chiens, mais moins loin que leurs aînés, les *travellers**, et les plus vieux d'entre eux affichent un look punk sans pour autant revendiquer leurs idées de contre-culture.

Un autre milieu affichant une forte consommation de champignons psychédéliques est l'espace alternatif festif (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). Le taux d'expérimentation des champignons psychédéliques au cours de la vie dans ces milieux électro était de 54,9 % entre 2003 et 2004 (Reynaud-Maurupt *et al*, 2007). Au sein de l'espace festif alternatif, deux groupes d'utilisateurs se définissent (Cadet-Taïrou *et al*, 2010).

Ceux qui consomment le plus de champignons hallucinogènes sont le groupe d'affinité alternative (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). Composés de *travellers* et de personnes voulant s'y identifier, ils errent dans les *rave parties* et les *free parties*. Plus de 80 % d'entre eux les avaient expérimentés dans une étude réalisée entre 2003 et 2004 (Reynaud-Maurupt *et al*, 2007). 24,8 % d'entre eux ont consommé des champignons dans les trente derniers jours en France lors d'une étude réalisée entre 2007 et 2009 (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). La fréquence de consommation parmi ce groupe est donc élevée.

A côté de ces populations précaires, l'autre groupe est celui fréquentant les soirées urbaines (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). Ce dernier, composé de personnes plus insérées socialement et idéologiquement, regroupe beaucoup d'étudiants mais aussi des

travailleurs. Ils affichent cependant une image décalée et contestataire. En fonction de leur situation économique, d'ordinaire à aisée, ils sont retrouvés dans des milieux festifs différents. Ils se regroupent dans des bars musicaux situés dans le centre historique des grandes agglomérations. Presque 59,2 % des personnes de ce groupe ont expérimenté les champignons au moins une fois dans leur vie (Reynaud-Maurupt *et al*, 2007). 13,8 % d'entre eux ont utilisé les champignons hallucinogènes dans le mois, entre 2007 et 2009, en France (Cadet-Taïrou *et al*, 2010). Il existe aussi une légère surconsommation d'hallucinogènes chez les hommes à tendance homosexuelle par rapport à la population générale.

Réflexions sur la consommation par les usagers : Lorsque les consommateurs sont interrogés sur ce qu'ils ont aimé dans l'utilisation des champignons psychédéliques, la réponse prépondérante est l'amusement et les hallucinations (Riley et Blackman, 2008). D'autres réponses sont de se sentir plus proche de la nature, de se sentir stupide, d'avoir des pensées étranges ou de la créativité et d'écouter de la musique. Le côté spirituel a aussi été rapporté où l'utilisateur se sent connecté avec les autres et la nature.

Environ un tiers des consommateurs avoue avoir déjà eu une mauvaise expérience psychédélique (Riley et Blackman, 2008). Ce fait est attribué à des problèmes mentaux comme à une dépression, à un manque de préparation ou à l'alcool. Le fait d'avoir vécu un « bad trip » est considéré comme un risque acceptable qui ne les empêche pas de consommer à nouveau.

III.2.2. Profil des personnes n'ayant jamais consommé

Chez les étudiants d'un campus interrogés et n'ayant jamais consommé de champignons hallucinogènes, les raisons données sont le manque d'intérêt, la peur du « bad trip » ou d'une maladie mentale (Hallock *et al*, 2013). Le risque d'avoir des conséquences sur le physique et le respect du fait de ne pas consommer de drogue sont aussi cités.

III.2.3. Profil des usagers subissant une intoxication involontaire

L'intoxication accidentelle par l'enfant reste exceptionnelle (Saviuc et Flesch, 2003). De même, les cas rapportés dans la littérature concernant une méprise par les

adultes souhaitant consommer des champignons comestibles sont assez anciens et datent du siècle dernier (Heim, 1978 ; Watling 1977).

La plupart du temps, les champignons hallucinogènes sont donc consommés de façon volontaire (Saviuc et Flesch, 2003). L'usage récréatif est prépondérant, même si des personnes malades du point de vue psychiatrique s'en servent comme substitut de médicaments. Les personnes consommant le plus de champignons hallucinogènes sont les employés, les étudiants et les personnes marginales appartenant à la mouvance « techno » (Cadet-Taïrou *et al*, 2010 ; Riley et Blackman, 2008). Ces populations participent largement aux festivals. La plupart du temps, les champignons psychédéliques sont utilisés dans un contexte de polytoxicomanie. La consommation de champignons hallucinogènes présente des risques. La partie suivante y est consacrée.

IV. Les risques liés à la consommation

Les champignons hallucinogènes, à cause de leur appellation de « drogue naturelle », sont vus par les consommateurs comme des drogues sécurisées (MILDECA, site internet). Il n'en est rien : cette substance, bien que moins puissante que le LSD, n'en est pas moins dangereuse. Lorsque les personnes fréquentant les festivals de musique électronique sont questionnées sur le seuil à partir duquel la consommation de ces deux produits devient dangereuse, le plus fort taux d'ignorance est atteint (Reynaud-Maurupt *et al*, 2007). Ces résultats peuvent s'expliquer de deux manières. La première hypothèse est que la dangerosité des tels produits dépend du contexte de prise et non de la fréquence. La seconde laisse transparaître un manque et donc une demande d'informations sur ces hallucinogènes. Les risques liés à la psilocybine et aux hallucinations ont été exposés plus haut. Cette partie s'intéressera donc aux autres risques, touchant l'ordre public, la législation, mais aussi au risque de confusion des espèces et à ceux liés à l'accumulation de composés toxiques par les champignons.

IV.1. Incidence sur l'ordre public

La conduite sous psilocybine est dangereuse à cause de la perturbation spatio-temporelle liée à la molécule, mais aussi à cause du ralentissement de la coordination psychomotrice et de la diminution de l'acuité visuelle (Tiscione et Miller, 2006). Des accidents ont ainsi été causés, par exemple par des jeunes conduisant à contre-sens. Le fait de subir un « bad trip » peut engendrer des comportements agressifs (Van Amsterdam *et al*, 2011). A Amsterdam, les causes qui ont poussé les forces de l'ordre à emmener un individu sous l'effet des champignons hallucinogènes au poste de police sont les nuisances sonores pour 71 % des cas et le non-respect du Code de la route pour 27 % des cas.

Ces causes ne sont pas spécifiques à la consommation d'hallucinogènes et donc, le Dutch National Criminal Intelligence Service n'a pas trouvé de preuves permettant d'affirmer que les champignons hallucinogènes troublaient l'ordre public, sauf en cas de trafic illégal (Van Amsterdam *et al*, 2011).

IV.2. Risque légal

Au niveau international, la convention de Vienne sur les psychotropes de 1971, signée par les Etats de l'Organisation des Nations Unies (ONU), classe et établit une réglementation de ces substances. La version datant de mai 2010 indique que la psilocine et la psilocybine, ainsi que les produits comprenant du chlorhydrate de psilocine à plus de 85 % ou de la psilocybine base ou du chlorhydrate de psilocybine de l'ordre de 90 % sur résidus sec, sont inclus dans le tableau I (INCB, 2010). Or, la convention de Vienne interdit l'utilisation des substances du tableau I à des fins autres que médicales ou scientifiques (ONU, 1971). Ainsi, la fabrication, le commerce, le transport, y compris l'importation et l'exportation, la distribution et la possession de ces composés sont soumis à une licence et à un contrôle strict. Cependant, les champignons comprenant de la psilocine ou de la psilocybine ne sont pas mentionnés dans cette convention. La réglementation des champignons hallucinogènes varie selon l'Etat considéré (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

En France, l'arrêté du 22 février 1990 fixe la liste des plantes et des substances classées comme stupéfiantes (Courtecuisse et Deveaux, 2004). D'après l'annexe III de cet arrêté, la psilocine et la psilocybine ainsi que leurs stéréo-isomères, leurs sels et les préparations contenant ces composés chimiques sont considérés comme stupéfiants (Légifrance, site internet). De plus, l'annexe IV indique que les « champignons hallucinogènes, notamment des genres *Stropharia*, *Conocybe* et *Psilocybe* », ainsi que leurs préparations sont aussi considérés comme stupéfiants. Le genre *Conocybe* appartient maintenant au genre *Pholiotina* (Courtecuisse et Deveaux, 2004). Le genre *Panaeolus* n'est donc pas mentionné sur cette annexe. La liste des champignons hallucinogènes n'étant pas exhaustive, et le genre *Panaeolus* étant connu pour être hallucinogène, il se conforme à la législation des plantes et des substances stupéfiantes.

La législation des produits stupéfiants, contenue dans le code de la santé publique et dans le Code pénal, stipule que la production et donc le ramassage, le transport, incluant l'importation et l'exportation, la détention, l'offre, la cession y compris à titre gratuit et l'emploi de telles substances sont interdits à moins d'une

autorisation expresse établie par arrêté du ministre de la Santé (Légifrance, site internet).

Ainsi, l'usage illicite de ces champignons par un particulier est puni d'un an d'emprisonnement et de 3 750 euros d'amende (Légifrance, site internet).

Le fait de participer à un trafic de stupéfiants expose à la réclusion criminelle pour une durée proportionnelle à l'implication de la personne au sein du trafic et à 7 500 000 euros d'amende (Légifrance, site internet).

Le fait de proposer l'usage de ces champignons ou de proposer de participer au trafic de telles substances, même non suivis d'effets, ainsi que l'éloge de ces infractions exposent à une peine de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende (Légifrance, site internet). Cette peine est majorée si ces personnes provoquent des mineurs, en se plaçant aux abords d'un lycée à l'heure de sortie des élèves par exemple.

De plus, l'usage illicite et le trafic des stupéfiants exposent tout établissement ouvert au public, dans lequel se sont déroulées ces infractions, à une fermeture temporaire (Légifrance, site internet). Celle-ci peut être définitive si l'exploitant est complice.

Dans tous les cas décrits, des peines complémentaires comme la confiscation du matériel ayant servi au trafic, la confiscation des stupéfiants, la suspension ou le retrait du permis de conduire en cas de conduite sous l'effet de ces drogues ou encore l'obligation d'accomplir un stage de sensibilisation aux dangers de l'usage des stupéfiants peuvent être prononcées (Légifrance, site internet).

IV.3. Risque de confusion avec des espèces plus toxiques

Parmi les risques encourus par le consommateur de champignons hallucinogènes, celui de confusion entre des espèces peut s'avérer grave. Cette confusion est due à un manque de connaissances sur l'identification des champignons (Frank *et al*, 2009).

Les cas recensés concernent surtout la confusion entre *Psilocybe semilanceata* et des cortinaires toxiques, d'espèces diverses (Frank *et al*, 2009, Frank *et al*, 1996). Ces champignons à orellanine entraînent des insuffisances rénales aiguës pouvant atteindre le stade terminal et nécessiter une transplantation rénale.

D'autres confusions sont possibles avec les espèces du genre *Galerina*, notamment *Galerina autumnalis*, engendrant un syndrome phalloïdien, ou encore avec les *Inocybe*, responsables de syndrome muscarinien (Courtecuisse et Deveaux, 2004).

Un rappel des principaux syndromes fongiques est mis en annexe.

IV.4. Intoxication liée à la mauvaise conservation de champignons

Il ne faut pas oublier que tous les champignons, comestibles ou non, sont susceptibles de donner lieu à des intoxications à cause des altérations qu'ils peuvent subir (Heim, 1978). En effet, un champignon vieillissant se charge de molécules plus ou moins toxiques, produites par des phénomènes d'autolyse et d'oxydoréduction, mais aussi par la présence de micro-organismes transformant la matière organique ou synthétisant leurs propres toxines.

Ainsi, un champignon peut accumuler des produits de décomposition tels que des acides, de l'ammoniaque, des phénols et leurs dérivés ou bien des amines (Heim, 1978). Il peut aussi présenter des ptomaïnes, molécules analogues d'alcaloïdes. Ces composés sont responsables de troubles digestifs comme des nausées et des vomissements, une soif intense, des douleurs abdominales ou encore des diarrhées pouvant persister quelques jours. Outre les signes digestifs, ils peuvent entraîner des céphalées ou un état fébrile.

IV.5. Risque de bioaccumulation de métaux lourds

Les champignons, plus que les plantes, sont capables d'accumuler des métaux lourds (Dogan *et al*, 2006). Leur teneur dans les champignons excède largement les teneurs contenues dans les autres aliments. Ce fait laisse supposer que ces êtres vivants possèdent un mécanisme pour accumuler rapidement les métaux contenus dans l'environnement. Le mécanisme serait plus efficace chez les champignons parasites et saprophytes par rapport aux champignons inclus dans des mycorhizes. Or, les champignons hallucinogènes adoptent le mode de vie saprophyte.

Les principaux facteurs déterminant la quantité de métaux accumulés sont les facteurs environnementaux et les caractéristiques des champignons (Dogan *et al*, 2006). Plus le sol et l'air seront pollués, plus les champignons accumuleront de métaux lourds.

Les champignons poussant près des routes sont donc largement concernés par le problème. Les facteurs de bioaccumulation liés aux caractéristiques des champignons sont par exemple : la composition biochimique, le stade de développement (développement du sporophore ou du mycélium) ou encore la partie morphologique du champignon considérée.

Des métaux sont fréquemment dosés chez les champignons : le mercure, le cadmium, le plomb, l'argent, le nickel, le cuivre, le manganèse et le chrome (Dogan *et al*, 2006). Le mercure, le cadmium et le plomb sont les plus préoccupants pour la santé. Le mercure entraîne des lésions dégénératives rénales et des neuropathies (Mornand, 1990). Le cadmium, en plus d'être cancérigène, atteint les reins et déforme le squelette. Le plomb est responsable de complications cardio-vasculaires, nerveuses, de psychoses toxiques et s'accumule dans les reins.

A cause de l'accumulation de métaux lourds, le fait de consommer des champignons trop souvent, sans contrôle sanitaire, par exemple lorsqu'ils sont ramassés par les consommateurs, peut donc occasionner un risque pour la santé (Dogan *et al*, 2006). Ce risque est généralement peu connu par les ramasseurs de champignons. Pourtant, la teneur en métaux contenue dans les champignons, s'ils sont consommés en grande quantité, excède la teneur tolérée par semaine : la Provisional Tolerable Weekly Intake (PTWI). Une étude réalisée en 2006 mesurait la teneur en métaux lourds de plusieurs espèces fongiques collectées en Turquie, dont *Panaeolus sphinctrinus* (Dogan *et al*, 2006). Toutes les espèces analysées avaient une teneur en plomb et en cadmium excédant le maximum autorisé par l'ONU pour l'alimentation et l'agriculture et par l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS).

IV.6. Risque d'accumulation de pesticides

Les champignons, pour leur source de carbone, dépendent du sol qui peut être pollué par les phytosanitaires (Giacomoni, 1989). Après ingestion, ces composés se fixent au niveau de différents organes et interviennent sur la respiration cellulaire et sur les réactions enzymatiques. A long terme, ils provoquent des altérations de l'ADN. Parmi les phytosanitaires, les engrais se transforment en nitrites, poisons de l'hémoglobine. Les herbicides, dont certains sont cancérigènes et inducteurs de fibroses

pulmonaires, ont été responsables d'intoxications après ingestion de champignons récoltés près de champs de maïs (Giacomoni, 1989).

IV.7. Risque d'accumulation de radioéléments

Les champignons accumulent aussi les radioéléments (Courtecuisse et Duhem, 2011). Les radioéléments sont issus de la catastrophe de Tchernobyl, des essais nucléaires, mais aussi de sources multiples qui sont responsables des faibles doses d'éléments nucléaires contenus dans l'environnement. Pour ces composés aussi, les doses mesurées dans les champignons sont largement supérieures aux normes de l'OMS.

Il existe aussi des champignons dits comestibles renfermant des substances cancérigènes comme des lactones, des anthraquinones, des nitrosamines ou encore des hydrazines, mais ce fait dépasse le cadre de ce travail, ces composés n'ayant pas été déterminés dans les champignons de cette thèse (Giacomoni, 1989).

Outre les risques liés à la psilocybine, le consommateur s'expose à un risque légal. L'utilisateur de champignons, produit naturel, peut aussi ramasser des espèces toxiques et risquer une intoxication aux conséquences plus graves que celles causées par les espèces psychédéliques. Si les espèces ont été conservées dans de mauvaises conditions, le risque est l'apparition de troubles digestifs majorés. Cueillis près d'une source de pollution, les champignons magiques peuvent altérer la santé sur le long terme, à cause de la bioaccumulation de composés toxiques. D'autres dangers sont d'une autre nature, comme internet, qui pousse à la consommation. La partie suivante dénoncera les dangers liés à cette source d'information.

V. Les dangers d'internet

Internet prend de plus en plus d'importance dans la société et il est devenu le premier moyen pour localiser et échanger des informations, des services et des productions (Montagne, 2008). Les médicaments et les drogues appartiennent aux recherches fréquentes des usagers. Le fait de marquer « psychedelics » dans la barre de recherche Google® générait 1 060 000 sites en 2007. Les termes « psychedelic drug » en généraient 188 000 et le terme « entheogens », qualifiant ce type de drogues, 397 000. Ainsi, beaucoup de sites se rapportent au sujet, montrant son intérêt pour les internautes, même si parmi ces résultats, certains sites sont dupliqués. Il en est de même pour les termes suivants, réactualisés en 2014. Les chiffres entre parenthèses correspondent à ceux donnés dans la thèse de référence (Alac, 2007) :

- champignons hallucinogènes : 131 000 résultats (76 500)
- psilocybine : 105 000 résultats (54 200)
- psilocine : 43 700 résultats (21 300)
- mushrooms : 70 500 000 résultats (25 200 000)
- psychedelic mushrooms : 257 000 résultats (3 440 000)
- shroom : 854 000 résultats (655 000)
- magic mushroom : 5 380 000 résultats (1 850 000)
- sacred mushroom : 2 660 000 résultats (873 000)

Quels types de sites sont-ils trouvés sur la toile ? Quels dangers émanent-ils d'internet ? Cette section recensera en premier lieu les différents types de sites. En second lieu, la disponibilité des sites poussant à la consommation sera évoquée. Enfin, les dangers d'internet en général et des sites dédiés aux hallucinogènes seront renseignés.

V.1. Les différents types de sites trouvés sur internet

Il existe plusieurs types de sites web qui parlent des champignons hallucinogènes ou de drogues diverses. Certains présentent des informations officielles, d'autres poussent à une consommation illicite. Selon les mots-clés entrés dans la barre

de recherche, les sites trouvés seront axés sur un aspect ou sur l'autre du sujet (Montagne, 2008). Les sites répondant à ces deux buts seront exposés dans cette partie.

V.1.1. Les sites d'information officiels

Parmi les sites d'information officiels, il en existe de deux types : ceux axés sur la recherche thérapeutique et ceux intéressant l'aspect légal. Ces sites sont les plus accessibles si l'internaute tape « champignons hallucinogènes » (Alac, 2007).

Des sites présentent des informations relatives à la recherche, au potentiel thérapeutique des substances psychédéliques (Montagne, 2008). Ces sites renseignent sur l'organisation de la recherche et sur les travaux. Ils sont considérés comme légitimes et objectifs, même s'il existe un aspect idéologique, en supportant la recherche thérapeutique de telles substances. Par exemple, le site de la *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies*, couramment appelé MAPS, une organisation d'éducation et de recherche à but non lucratif : www.maps.org, est créé par des donateurs pour financer la recherche de ces substances. Le site du *Heffter Institute* : www.heffter.org est un autre exemple de ce type de sites web. Ce dernier est plus objectif, centré sur l'aspect pharmaceutique. Le site de la *Hofmann foundation* : www.hofmann.org appartient à ce type de site, mais s'intéresse surtout au côté historique.

D'autres sites se focalisent sur l'aspect légal des drogues : ils renseignent sur les risques encourus par les consommateurs (Montagne, 2008). Une liste de ces sites web est produite en annexe.

V.1.2. Les sites poussant à la consommation de substances stupéfiantes

La toile est impliquée dans le commerce illicite d'opioïdes, de stimulants et de médicaments soumis à prescription médicale et autres drogues (Lott *et al.*, 2009). Internet prend une place toujours plus importante dans le marché des drogues (EMCDDA, 2014). Il existe maintenant des *darknets* : des réseaux anonymes permettant d'écouler des drogues via des dealers. Les champignons à psilocybine n'échappent pas à ce marché. Plusieurs sites poussent à la consommation de substances psychédéliques, de

façon plus ou moins claire. Cette partie classifie les différents types de sites sans les nommer pour des raisons d'éthique.

Les sites mercantiles vendent directement des spores et les portails renvoient vers les premiers sites via un ou plusieurs liens hypertextes (Lott *et al*, 2009). Ces sites sont considérés comme commerciaux. Ils proposent des champignons séchés, des spores, d'autres substances hallucinogènes comme le datura et des gélules ou des préparations tonifiantes ou renforçant la libido (Alac, 2007). Il existe aussi des sites vendant des champignons hallucinogènes aux enchères (Lott *et al*, 2009).

Les sites vendant des champignons frais ou séchés sont implantés dans un pays où les lois autorisent le commerce de ces marchandises et l'envoi est réservé pour ces mêmes pays (Alac, 2007). Les kits de culture sont envoyés en colis permettant une confidentialité : aucune adresse ou logo pouvant intéresser les douanes ne sont trouvés sur l'emballage, d'après les sites de vente.

En 2010, sur les 170 sites de vente en ligne de drogues recensés par l'OEDT, 34 proposaient de vendre des champignons hallucinogènes (EMCDDA, site internet). La plupart de ces 170 sites étaient hébergés en Hollande, au Royaume-Uni et en Allemagne. La langue utilisée est l'anglais pour 73 % d'entre eux.

Des sites d'informations non officiels sont aussi trouvés sur le web (Lott *et al*, 2009). Ce type de sites constitue de vraies bibliothèques virtuelles sur les champignons hallucinogènes, mais aussi sur les autres drogues comme la cocaïne (Montagne, 2008). Ces pages web, donnant des informations très précises, sont visitées par plus de 18 000 internautes chaque jour, du moins pour le site le plus connu (Alac, 2007 ; Montagne, 2008). Des informations sur l'histoire, la botanique et la chimie des drogues sont trouvées sur ces sites ainsi qu'une mise en garde sur les risques liés à la consommation. L'aspect légal est aussi renseigné (Montagne, 2008).

Pour la partie relative aux champignons hallucinogènes, ils donnent des informations sur les espèces, avec leurs données mycologiques : nom latin, photographie, caractéristiques et habitat (Alac, 2007). Ensuite, les effets bénéfiques puis les effets néfastes sont exposés, mais en minimisant ces derniers. En effets, les troubles digestifs, les sensations de malaise, les « bad trips » et les désordres psychiques sont donnés, mais les cas mortels par intoxication massive et les suicides liés aux hallucinations sont tus. Des conseils pour la culture, des recommandations de doses et

des instructions pour les débutants concernant la façon de consommer les champignons hallucinogènes sont aussi exposés (Montagne, 2008).

La qualité et l'objectivité des publications sont très variables puisque des résumés d'articles scientifiques comme des commentaires d'internautes sont postés sur ces sites (Montagne, 2008). Le langage appartient aussi bien au vocabulaire scientifique, qu'à celui du spirituel et de l'ésotérisme.

Ces sites proclament que les textes sont dispensés dans un but d'information et d'éducation et qu'ils n'encouragent pas à l'utilisation des substances illicites (Montagne, 2008). Ils disent vouloir donner une information complète (Alac, 2007). Il existe cependant des sites qui protestent contre le caractère illégal des drogues et contre la répression policière (Montagne, 2008). Les créateurs et les administrateurs de ces derniers sites sont renseignés sous forme de pseudonymes.

Les sites d'informations informels contiennent une page d'avertissement (Alac, 2007). Celle-ci indique que l'internaute doit être majeur pour surfer sur le contenu de tels sites. Par une clause de désistement, les administrateurs se déchargent de toute responsabilité et se protègent de poursuites judiciaires éventuelles. En voici un exemple (Alac, 2007) :

« Clause de désistement :

Par le fait d'accéder à _____, vous reconnaissez avoir lu, compris, et approuvé les dispositions suivantes.

Les responsables (tous les propriétaires, opérateurs ou autres personnes liées à ce site internet), comprenant aussi, mais pas seulement les administrateurs, présidents, webmasters, personnels techniques... que nous désignons ci-après comme « les responsables » ne sont responsables d'aucun événement résultant de la lecture ou mise en ligne d'information sur _____.

Dénégation d'approbation : toute mise en ligne d'information, procédure, produit par un membre du forum n'implique pas que _____ ait donné son approbation préalable.

Dénégation de responsabilité : concernant tous les documents ou textes mis en ligne par les membres du forum, ni _____ ni ses responsables ne peuvent être tenus responsables de l'exactitude, de l'exhaustivité, de l'utilité de ceux-ci.

Même si les responsables vont tâcher de supprimer tout contenu illicite ou erroné le plus rapidement possible, il est impossible de vérifier chaque mise en ligne.

Vous reconnaissez donc que toute information présente sur ce site n'est autre que l'opinion de son auteur et non celle de _____ ou de ses responsables. »

Parmi les sites d'informations sur les substances psychédéliques, certains y associent de la musique, des livres ou encore de l'art, réalisant un tableau culturel autour de la drogue (Montagne, 2008). D'autres sites sont plus axés sur l'aspect enthéogène, c'est-à-dire, l'aspect spirituel des drogues psychédéliques.

Souvent, les sites d'information possèdent leur propre forum de discussions où chaque internaute peut partager ses expériences personnelles en matière de culture ou de consommation (Lott *et al*, 2009 ; Montagne, 2008). Ils proposent aussi de s'abonner à leur newsletter (Montagne, 2008). De plus, ces sites d'informations proposent beaucoup de liens hypertextes renvoyant vers des sites dédiés aux psychotropes (Alac, 2007). Des liens hypertextes renvoient aussi vers les sites commerciaux : après s'être renseigné, l'internaute peut se procurer des substances illicites (Montagne, 2008).

Il existe une partie privée (Alac, 2007). Pour y accéder, l'internaute doit envoyer une demande avec ses motivations. Si cette demande est acceptée, il aura deux semaines d'essai puis il payera une cotisation de 40 \$ tous les ans. Cette cotisation permet de maintenir la connexion internet et les équipements.

Sur internet, des pages personnelles traitant de tous les sujets sont proposées. Les champignons hallucinogènes n'échappent pas ce phénomène. Ainsi, sur les pages personnelles, l'auteur peut partager ses opinions et ses expériences, au même titre que les sites d'informations « de référence » (Alac, 2007).

V.2. Disponibilité des sites internet vendant des spores et de la psilocybine

Les champignons hallucinogènes sont de plus en plus disponibles sur internet (Riley et Blackman, 2008). Plus les termes entrés sont ésotériques, plus les sites marchands proposés sont nombreux (Alac, 2007).

En tapant « psilocybin spores » sur le moteur de recherche, l'utilisateur peut trouver des sites offrant des spores de champignons à psilocybine et de la psilocybine chimique (Lott *et al*, 2009). Une étude a épluché les cent premiers liens concernant cette

recherche, en huit sessions, entre mars 2003 et avril 2005. 58 % des liens concernent des sites commerciaux. 21 % sont des détaillants et 37 %, des portails. Selon les sessions, la proportion de sites mercantiles est de 19 à 26 % et pour les portails, elle représente 24 à 46 % des sites. Ces chiffres ne tiennent pas compte de la duplication des sites. Parmi les sites mercantiles, une minorité propose, en plus des spores, des champignons matures vendus à des quantités supérieures à 25 kg.

Les sites commerciaux ne restent pas longtemps disponibles (Lott *et al*, 2009). En 2005, les plus jeunes sites trouvés avaient 10 mois d'existence et les plus anciens n'en avaient que 75. La durée moyenne des sites est de 43 mois. Des sites présentent néanmoins une fermeture temporaire avant d'ouvrir à nouveau (Cadet-Taïrou *et al*, 2010).

La recherche de spores ou de psilocybine sur deux moteurs de recherche différents est similaire. En effets, sur les 20 premiers liens proposés par Google® ou Yahoo®, respectivement 75 % et 80 % sont commerciaux (Lott *et al*, 2009).

V.3. Les risques liés à l'utilisation d'internet

Plusieurs types de risques émanent d'internet. Certains sont communs à tous les sujets rencontrés sur la toile, d'autres, plus spécifiques aux pages consacrées aux drogues. Enfin, l'achat sur internet présente aussi des risques. Ces trois aspects seront maintenant développés.

V.3.1. Risques liés à la qualité et à la crédibilité des informations

Internet présente des informations dont la qualité peut être trompeuse (Montagne, 2008). En effet, les informations ne sont pas soumises à des personnes ayant les mêmes qualifications afin d'en vérifier l'exactitude et la pertinence. La qualification des personnes présentant des sujets peut aussi être douteuse. De plus, des entreprises peuvent créer un site web en dissimulant leurs conflits d'intérêts. De même, les engagements idéologiques des auteurs peuvent être inconnus. Enfin, toute personne peut émettre des informations sur une page personnelle ou sur un forum, sans aucun contrôle antérieur.

La crédibilité et la qualité d'un site peuvent être appréciées par son statut (Montagne, 2008). Dans le cas idéal, le site est créé par une organisation à but non lucratif, dont les administrateurs et le créateur sont clairement identifiés. En ce qui

concerne les substances psychotropes, la balance entre un bénéfice potentiel et les risques encourus doivent être équilibrés. Le bénéfice potentiel doit concerner la thérapeutique et non un usage récréatif. De plus, le statut réglementé de la substance doit être clairement exposé. Par ailleurs, s'il existe un aspect idéologique ou politique, celui-ci doit aussi être donné de façon formelle. Le mieux est cependant l'absence de ces aspects.

V.3.2. Risques liés aux sites d'informations informels

Les sites d'information informels, en produisant une information foisonnante qui mélange résumés d'expériences personnelles et articles scientifiques, donnent à l'internaute l'impression d'avoir parcouru l'ensemble du sujet (Alac, 2007). Cependant, ce genre de sites omet des informations importantes comme les effets néfastes les plus graves. De plus, les récits d'expérience présentent tous des moments agréables. Ces sites web entretiennent donc le mythe de la drogue naturelle inoffensive.

Lorsque l'internaute s'intéresse aux conseils de prises et ceux dédiés à la prévention des « bad trips », il trouve des textes écrits dans un langage familier, renforçant l'esprit de camaraderie (Alac, 2007). Ainsi, il a l'impression qu'un « grand frère » vient le conseiller afin de l'aider à profiter de cette expérience. Les conseils ne sont d'ailleurs pas toujours judicieux, comme en témoigne l'exemple cité dans la partie approvisionnement.

De plus, les articles scientifiques postés peuvent donner des informations, par exemple sur la façon de fabriquer de la psilocybine pour un chimiste amateur (Shulgin et Shulgin, 1997). Certains d'entre eux montrent aussi des vidéos tutorielles pour extraire des composés psychédéliques (Montagne, 2008). Ces vidéos sont par ailleurs postées sur YouTube®, un site de partage de vidéos extrêmement populaire. Ce genre de sites pousse donc à la consommation de substances illégales (Alac, 2007). Cette idée est renforcée par le contenu des forums, où chaque internaute peut donner son opinion, ses expériences et ses conseils de prise et de culture (Alac, 2007). Les informations qui y circulent sont donc dangereuses.

Le tableau artistique associé à ces sites est constitué de photographies et de dessins très colorés et présente un monde mystique sympathique (Alac, 2007). Ils agissent comme des supports de publicité pour la consommation de substances psychédéliques. Les livres proposés touchent aux sujets de recettes incluant les

champignons hallucinogènes ou de leur culture. Le matériel nécessaire à la culture est aussi vendu sur ces sites.

V.3.3. Risques liés aux sites de vente

Si la vente de psilocybine et de psilocine est illicite, les spores de champignons hallucinogènes, n'en contenant pas encore, n'est pas légiférée par la réglementation des substances stupéfiantes (Alac, 2007). Un commerce s'est donc développé autour de ces spores, la vente sur internet nécessitant un statut commercial et donc un enregistrement dans une chambre de commerce. Ainsi, la marchandise ne peut pas être saisie pour les sites vendant des spores.

Lorsqu'il s'agit de champignons frais ou secs, les sites dressent une liste des pays où ils ne peuvent pas envoyer leur marchandise, mais ils encouragent l'internaute à se tourner vers les produits qu'ils peuvent envoyer comme les spores (Alac, 2007). Ils pourront donc étendre leur commerce en contournant les lois.

Les sites internet peuvent vendre des champignons authentiques ou contrefaits (Lott *et al*, 2009). En achetant des champignons hallucinogènes sur internet, l'individu s'expose au risque de payer sans rien recevoir ou au risque d'avoir de la marchandise de mauvaise qualité.

Internet présente donc une mine d'informations en ce qui concerne les substances psychédéliques, de sources plus ou moins fiables. Des sites non officiels poussent ceux qui s'intéressent aux drogues à les consommer en les présentant sous un angle plaisant, après avoir décliné toute responsabilité. D'autres sites se sont spécialisés dans la vente d'hallucinogènes, n'hésitant pas à contourner les lois pour vendre leur marchandise. Devant les risques encourus par les consommateurs, les politiques ont réagi pour essayer d'arrêter cette consommation. La partie suivante traite de la lutte engagée contre les champignons hallucinogènes.

VI. La lutte contre la consommation

Des moyens ont été mis en œuvre pour lutter contre la consommation de champignons psychédéliques. Quels sont-ils ? Cette partie est divisée en deux parties : l'une présentant les moyens employés, l'autre, les analyses permettant de déterminer le caractère hallucinogène de champignons saisis.

VI.1. Les moyens de lutte contre la consommation

Cette section présentera d'abord les organismes chargés de mener la lutte contre la consommation de substances psychédéliques et des drogues en général. Ensuite, l'information préventive sera développée et en dernier lieu, la répression sera abordée.

VI.1.1. Les organismes officiels

En France, le comité interministériel de lutte contre la drogue et la toxicomanie et de prévention des dépendances prépare les décisions du gouvernement au niveau national et international (Légifrance, site internet). Son champ d'application concerne la lutte contre la production, la transformation, le transport, la revente de produits stupéfiants et les transactions financières s'y rapportant. Il comprend aussi la lutte contre la consommation. Pour remplir sa mission, ce comité favorise la prévention, les soins, l'insertion sociale, l'information, la recherche, la coopération internationale et la formation des acteurs de la lutte contre la drogue et la toxicomanie. Il contribue à l'élaboration de la politique du Gouvernement au sujet de la prévention, de la prise en charge, de l'éducation et de l'information en ce qui concerne les dépendances dangereuses. Ce comité, sous la présidence du premier ministre, rassemble vingt-deux ministres. D'autres peuvent être appelés à participer en fonction de l'ordre du jour.

La mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA) prépare les délibérations du comité (Légifrance, site internet). Elle est aussi placée sous l'autorité du premier ministre. Elle élabore le plan gouvernemental et veille à son exécution (MILDECA, site internet). Sa compétence englobe les addictions avec ou sans produits. Elle accompagne les partenaires publiques, institutionnels et associatifs en leur apportant un soutien méthodologique

et/ou financier. Elle finance entre autres l'observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) et le Centre interministériel de formation antidrogue (CiFAD).

Sur le plan international, elle contribue, avec le secrétariat général des affaires européennes et le ministère des Affaires étrangères, à l'élaboration des positions françaises sur le sujet (MILDECA, site internet). Au niveau de la préfecture, elle se décline en chefs de projet pour relayer son action.

L'OFDT assure l'observation des produits consommés et les habitudes de consommation (MILDECA, site internet). Il agit comme un centre de recueillement et de synthèse des données sur ce sujet (OFDT, site internet). Il est un relais de l'OEDT. Le CiFAD, situé à Fort-de-France, conduit des actions de formation et de coopération pour renforcer les capacités des administrations des Etats situés le long de la route de la cocaïne (MILDECA, site internet).

Sur internet, il existe aussi des sites qui ont pour vocation de donner des informations fiables et actualisées sur les consommations de drogues aux professionnels et aux décideurs, afin de les aider (Alac, 2007). Le dispositif TREND (Tendances Récentes et Nouvelles Drogues), le SINTES (Système national d'Identification des Toxiques et des Substances), Toxibase et le site de l'OEDT en sont des exemples.

VI.1.2. L'information préventive

Pour lutter contre les intoxications à champignons hallucinogènes, plusieurs moyens ont été utilisés (Pierrot *et al*, 2000). Des informations peuvent être dispensées dans les milieux scolaires. Ces informations peuvent être relayées par les médias.

Des sites internet ont ainsi été créés pour informer sur les champignons hallucinogènes et sur les autres substances hallucinogènes en général. Les sites d'informations officiels, les sites des centres antipoisons et les pages de prévention de diverses associations en font partie (Alac, 2007). Les associations peuvent concerner des parents d'utilisateurs, mais aussi des sites de vulgarisations médicales. Dans ce dernier cas, il est possible de voir sur un forum des propos proches de ceux rencontrés sur les forums des consommateurs. Des sites dédiés à la culture « techno » et dance, soucieux de ne pas être associés à la consommation de drogues, préviennent aussi des risques liés à leur utilisation. Enfin, il existe des cours de neurobiologie en ligne, des

sites rattachés aux hôpitaux ou aux services de recherche, qui mettent en ligne leurs travaux, ou encore des sites de mycologues qui donnent des informations partielles.

La thèse d'exercice de la pharmacie axée sur l'importance et les dangers de la diffusion des champignons hallucinogènes déplorait en 2007 que les sites officiels d'information ne soient présents qu'à la septième place lorsque l'internaute tape « champignons hallucinogènes » (Alac, 2007). Elle remarquait aussi l'absence de page sur ces champignons, renseignant sur les risques encourus au niveau du site gouvernemental dédié aux drogues. Ce problème a été résolu : le site de la MILDECA a créé une section champignons hallucinogènes et ce site est présent en deuxième position dans la liste des résultats sur Google® (MILDECA, site internet). Ainsi, il semble que le problème des champignons hallucinogènes soit de mieux en mieux pris en compte dans le cadre de la lutte contre la drogue. Il reste à déplorer l'absence de ces sites d'information lorsque le consommateur entre dans la barre de recherche des mots plus ésotériques (Alac, 2007).

VI.1.3. La répression sur le terrain et sur internet

La répression sur le terrain est mise en place par la gendarmerie, les douanes et la police (Pierrot *et al*, 2000). En 2010, 241 kg de champignons ont été saisis, soit douze fois plus qu'en 2009 (MILDT, site internet). En 2011, 213 kg de champignons psychédéliques ont été saisis par la France (EMCDDA, site internet).

Sur internet, il existe aussi une répression, étant donnée la faible durée de vie des sites marchands (Lott *et al*, 2009). Elle est opérée par la gendarmerie et la police (Alac, 2007). Une section spéciale pour la lutte contre la cybercriminalité a été instaurée en France en 1998 et en 2002, une instance européenne a été créée. Cependant, les champignons hallucinogènes sont un sujet peu surveillé au profit d'actes criminels majeurs comme la pédophilie et le terrorisme. De plus, pour être condamnée dans un pays, la personne impliquée doit être de la même nationalité ou le site doit être hébergé dans le pays concerné. Or, la majorité des sites illégaux ne sont pas hébergés en France.

VI.2. L'identification du pouvoir hallucinogène des champignons

Des saisies de champignons sont régulièrement effectuées par les forces de l'ordre. Des fois, ces saisies ont lieu alors que les utilisateurs sont sous l'emprise des hallucinogènes (Sticht et Kaferstein, 2000). Lors de telles saisies, l'identification du pouvoir hallucinogène est aisée. Dans les autres cas, l'identification mycologique de champignons saisis s'avère extrêmement difficile puisque ceux-ci, lorsqu'ils ne sont pas réduits en poudre, sont cassés et souvent, desséchés (Maruyama *et al*, 2003). Concernant l'étude des spores, essentielle pour une détermination d'espèce en mycologie, une réaction positive au réactif de Melzer, rapide et simple d'utilisation, est seulement un facteur d'exclusion, les espèces hallucinogènes possédant un caractère non amyloïde (Musshoff *et al*, 2000).

Ainsi, en association à l'étude des spores, c'est la recherche de principes actifs par analyse chimique qui va permettre d'affirmer le caractère hallucinogène de spécimens confisqués (Musshoff *et al*, 2000).

Une autre méthode possible repose sur la génétique. Le séquençage de l'espace intergénique transcrit : ITS-1 ou du gène large subunit (LSU) d'ADN ribosomal peuvent être utilisés dans cette optique après isolation de l'ADN et PCR (Polymerase Chain Reaction) (Maruyama *et al*, 2003 ; Maruyama *et al*, 2006). En effet, les espèces hallucinogènes des genres *Psilocybe* et *Panaeolus* présentent des séquences spécifiques non retrouvées chez les champignons dépourvus de cette caractéristique. Cette méthode a été optimisée par la méthode TaqMan où les deux séquences d'intérêt du gène LSU sont repérées par des sondes fluorescentes. Les champignons à psilocybine et eux seuls possèdent alors les deux signaux. Mais cette méthode nécessite une conservation correcte des échantillons.

La lutte contre la toxicomanie concerne le gouvernement qui déploie la douane, la police et la gendarmerie à cet effet. Des institutions gouvernementales sont aussi créées pour renseigner les politiques sur les tendances concernant les usages de drogues. Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle, dans une moindre mesure, dans cette lutte. La partie suivante y est dédiée.

VII. Le rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine peut tenir un rôle dans la lutte contre la toxicomanie. Il possède aussi un rôle dans la lutte contre l'intoxication fongique involontaire. En effet, il est amené à vérifier la comestibilité des champignons qui lui sont apportés. Quelle place le pharmacien d'officine détient-il au regard des intoxications fongiques ? Dans cette partie, la lutte contre la toxicomanie sera abordée en premier lieu. En second lieu, la lutte contre l'intoxication volontaire sera traitée. La gestion d'une intoxication fongique sera développée en dernier lieu.

VII.1. Lutte contre la toxicomanie

Une étude a repris tous les cas de mycétisme, ou intoxication fongique, recensés au Texas durant les années 2005 et 2006 (Barbee *et al*, 2009). L'agent identifié le plus commun était les champignons du genre *Psilocybe* : 11 cas sur 742. La co-ingestion avec des drogues illicites comme le cannabis, le LSD, la méthamphétamine, l'alcool ou encore les anxiolytiques était corrélée avec l'augmentation des moyens mis en œuvre lors des soins. Par exemple, elle était corrélée avec l'utilisation d'une assistance ventilatoire. La toxicomanie n'est donc pas un sujet anodin. Comment prévenir ces risques à l'officine ? Dans cette section, la conduite à tenir en cas de demandes vis-à-vis des champignons hallucinogènes sera développée. Ensuite, le devoir d'information sera renseigné. Enfin, l'orientation vers une prise en charge sera traitée.

VII.1.1. Conduite à tenir dans diverses situations

Une personne peut amener des champignons à la pharmacie pour une identification. Plusieurs cas peuvent être déclinés.

Si des champignons hallucinogènes sont présents dans le panier, parmi des espèces comestibles, ils y ont certainement été placés sans intention de toxicomanie (Gerault *et al*, 2002). Dans ce cas, le pharmacien dira qu'ils sont toxiques, sans intérêt culinaire et que la détermination de l'espèce exacte nécessite l'utilisation d'un microscope. Le pharmacien les jettera à la poubelle.

La personne pouvait aussi chercher manifestement des champignons hallucinogènes et obtenir une confirmation auprès du pharmacien. Souvent, l'espèce

incriminée est *Psilocybe semilanceata*, plus facilement reconnaissable par les consommateurs que les autres espèces hallucinogènes (Gerault *et al*, 2002). Le risque pour le pharmacien est de se voir reprocher une « incitation à la consommation de substances illicites par imprudence ». La conduite à tenir est donc de dire que ce champignon nous est inconnu, de le déclarer certainement toxique et de le jeter à la poubelle, en précisant que nous agissons toujours de cette façon pour éviter des accidents avec les champignons inconnus et dangereux.

Si la personne est un peu plus expérimentée et qu'elle demande si « c'est bien des psilos ? », la réponse doit être plus mycologique (Gerault *et al*, 2002). Dans ce cas, la réponse pourrait être du type « ce champignon appartient bien à la famille des Strophariaceae, mais l'espèce exacte nécessite un examen plus long, avec un microscope pour pouvoir observer les spores ». Les champignons seront ensuite jetés avec pour explication que dans cette famille, il existe de nombreuses espèces toxiques et donc, que le fait de les jeter prévient tout accident. Lorsque les espèces ramassées dans ce cas de figure ne sont pas des *Psilocybe semilanceata*, l'espèce est souvent présentée sous son nom. Dans ce cas, il faut dire que cette espèce est toxique et ne pas renseigner sur le caractère hallucinogène. Ce cas est plus rare, le ramassage concernant surtout les *Psilocybes semilanceata*.

Dans tous les cas, les mots « psilocybe » et « hallucinogène » ne doivent donc pas être mentionnés par le pharmacien. Le fait de renseigner sur le caractère hallucinogène ou sur l'identification exacte du champignon et de donner une leçon de morale à la personne concernée est voué à l'échec : le cueilleur s'empressera de ramasser les quelques champignons qu'il aura laissés sur place (Gérault *et al*, 2002). Le cas des personnes se présentant à la pharmacie devrait être assez rare à cause des nombreux manuels de reconnaissance voir des stages organisés sur internet pour apprendre à chercher les champignons psychédéliques. Le ramassage n'est pas non plus le mode d'approvisionnement le plus courant chez les consommateurs.

Le pharmacien peut être amené, si la mycologie le passionne et s'il possède les connaissances suffisantes, à organiser des sorties mycologiques. Si lors d'une telle sortie, des champignons hallucinogènes étaient découverts, il devrait les étiqueter comme espèce toxique et exposer les dangers encourus (Gerault *et al*, 2002). Par précaution, il faudrait se garder tout de même de dire qu'ils sont hallucinogènes.

VII.1.2. Le devoir d'information et de soins

Le Code de la santé publique oblige « tout pharmacien ayant eu connaissance d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de médicament, plante ou autre produit qu'il a délivré, [à le déclarer] aussitôt au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été trouvé » (Gérault *et al*, 2002). Ce texte s'applique au pharmacien dans le cadre de son exercice. Si, lors d'une sortie mycologique, il constate qu'une personne s'intéresse aux champignons hallucinogènes dans le but d'un usage détourné, le centre de pharmacovigilance peut en être informé, mais ce n'est pas une obligation.

Le devoir d'information est d'ordre médical : le pharmacien doit mettre en garde sur les risques encourus et proposer des soins (Gérault *et al*, 2002). Par ses connaissances en matière de pharmacologie et de législation des produits stupéfiants, le pharmacien peut donc renseigner sur l'aspect législatif, mais surtout sur les effets des drogues. Il peut donner des informations sur les effets délétères, moins bien connus. Ensuite, il peut orienter vers des informations plus complètes.

En tant que professionnel de la santé, le pharmacien devrait connaître les principaux sites d'informations officiels sur les drogues et autres problèmes de santé publique. En effet, internet est une source d'information facile d'accès pour les ménages. Ce genre de sites peut donc être renseigné aux parents de toxicomanes ou aux toxicomanes eux-mêmes. C'est pour cette raison qu'une liste, non exhaustive, de sites a été placée en annexe.

VII.1.3. Orienter vers une prise en charge

Il est peu probable qu'un consommateur de champignons hallucinogènes ait besoin d'une cure de désintoxication étant donné le faible potentiel de dépendance de la psilocybine. Néanmoins, comme les substances psychédéliques sont souvent utilisées dans le cadre d'une polytoxicomanie, il est utile de connaître les instituts médicaux capables d'apporter une aide à ces consommateurs de drogues multiples.

Les centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) sont compétents pour prendre en charge les personnes ayant une consommation à risque, un usage nocif ou présentant une dépendance aux substances

psychoactives ainsi que pour leur entourage (Légifrance, site internet). Ils ont pour mission :

- l'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale et l'orientation de la personne concernée ou de son entourage

- la réduction des risques associés à la consommation de substances psychoactives

- la prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative. Dans ce cadre, elle comprend le diagnostic, les soins, l'accès aux droits sociaux et l'aide à l'insertion ou à la réinsertion. Les soins prodigués concernent le sevrage et son accompagnement, la prescription et le suivi des traitements médicamenteux, y compris les traitements de substitution aux opiacés.

Ces centres peuvent aussi prendre en charge des addictions sans substances (Légifrance, site internet). Ils peuvent aussi participer à la prévention, la formation et la recherche sur les pratiques addictives.

Une liste des CSAPA pour les régions normandes est produite en annexe.

D'autres milieux, n'ayant pas le statut de CSAPA, peuvent prendre en charge les problèmes d'addiction. La liste est tenue par exemple par le site drogue-info-service (Drogues-info-service, site internet).

VII.2. Prévention contre l'intoxication fongique involontaire

Le mycétisme se rapporte aux effets délétères dus à l'ingestion de métabolites secondaires toxiques, présents dans les champignons (Barbee *et al*, 2009). Le plus souvent, l'intoxication fongique, toutes espèces confondues, survient dans un contexte d'accident domestique ou de confusion avec des espèces comestibles (CHRU de Lille, site internet ; Saviuc et Flesch, 2003). La raison la plus commune de confusion est la ressemblance en termes de couleur et de morphologies entre les espèces (Barbee *et al*, 2009). De plus, il existe des variations au sein des espèces et les espèces toxiques peuvent pousser dans les mêmes milieux que les espèces comestibles. Les confusions sont donc fréquentes. Dans le monde, les genres toxiques les plus rencontrés dans le cadre du mycétisme sont *Amanita* et *Galerina*. L'amanite phalloïde, *Amanita phalloïdes*, est responsable de 90 % des décès liés au mycétisme.

Il n'existe pas de tests simples pour identifier les espèces, ni de possibilité de détoxifier les espèces (Barbee *et al*, 2009). La plupart des adultes ne semblent pas conscients du risque encouru lorsqu'ils mangent des champignons sauvages, pouvant être mal ou non identifiés (Barbee *et al*, 2009 ; CHRU de Lille, site internet). Les enfants non surveillés, les personnes cherchant des champignons hallucinogènes et celles à qui l'on a dit que certaines espèces étaient comestibles sont à risque d'intoxication (Barbee *et al*, 2009). Chez les enfants, ce sont les champignons poussant dans les jardins qui sont les plus incriminés (CHRU de Lille, site internet).

Dans ce contexte, le pharmacien est amené à vérifier les récoltes des personnes se rendant dans son officine. Cette partie, après avoir rappelé les responsabilités du pharmacien en cas d'acceptation de l'expertise, donne les bonnes pratiques d'analyse des récoltes et rappelle quelques conseils à donner aux mycophages.

VII.2.1. Responsabilités du pharmacien

Le pharmacien est considéré par ses patients et par les médias comme un déterminateur professionnel compétent en matière de mycologie (Giacomoni, 1989). Cependant, les pharmaciens ne sont pas des mycologues et certains d'entre eux ne s'intéressent pas aux champignons. Les cours de mycologie dispensés à la faculté ne représentent qu'une petite partie du programme, insuffisante pour faire des pharmaciens des mycologues. Le déterminateur d'une récolte de champignons doit donc avoir fait un travail personnel et collectif plus long (Giacomoni, 1989). Il doit être capable de déterminer de façon sûre les espèces présentées et leurs confusions possibles.

Si le pharmacien accepte l'analyse d'une récolte de champignons, il engage en plus de sa responsabilité morale, sa responsabilité civile et pénale en cas de dommage, comme tout déterminateur (Giacomoni, 1989). Il doit donc faire preuve de compétence, de prudence et de modestie. En effet, la faute peut entraîner des dommages graves, comme le décès des mycophages.

La responsabilité civile est plutôt de type contractuel : il existe une sorte de contrat de prestation de service entre le ramasseur et le déterminateur, à qui le premier fait confiance (Giacomoni, 1989). En fait, la responsabilité civile pourrait aussi être délictuelle ou quasi délictuelle. La détermination du type de responsabilité incombe aux juges et est étudiée au cas par cas. Comme le sujet présente ses champignons dans un

but culinaire dans la majorité des cas, le pharmacien est tenu à une obligation de résultat : celui de ne pas empoisonner les mycophages. En cas d'intoxication, les victimes n'auront donc pas à prouver la faute du déterminateur qui est d'emblée considéré comme coupable. La seule situation où il pourra être exonéré de la présomption de faute est, uniquement si les espèces ne sont plus disponibles pour de nouvelles investigations, de prouver l'existence d'un cas de force majeure ou d'une faute des victimes comme la consommation deux jours après la détermination des espèces. Si le pharmacien est responsable, il doit réparer sa faute par le versement de dommages et intérêts.

- Les fautes pouvant être imputées au pharmacien sont les suivantes (Giacomoni, 1989) :

- Erreur de détermination
- Erreur d'interprétation toxicologique
- Contrôle incomplet de la récolte
- Défaut d'information
- Dépassement de compétences (refus de consulter un mycologue plus qualifié)
- Faute technique (comme autoriser la consommation de champignons génotoxiques à un enfant, une personne âgée ou une femme enceinte)
- Détermination pour un mineur ou un « majeur protégé » dans le cadre de la responsabilité civile contractuelle

VII.2.2. Analyse de la récolte

Il découle de la section précédente quelques règles essentielles. Le pharmacien devra faire vider le panier pour contrôler l'ensemble de la récolte de champignons, un par un, et décliner toute responsabilité pour les spécimens dits « identiques et restés à la maison » (Giacomoni, 1989). Aucun champignon ne doit être déterminé à distance, avec pour support une description, car elles peuvent être erronées : il faut avoir les espèces en main. Il faut donc exiger l'apport de toute la récolte et refuser l'examen d'échantillons. La cueillette sera vérifiée deux fois.

La consommation ne sera accordée que pour des spécimens bien caractérisés, typiques et faciles à reconnaître (Giacomoni, 1989). En cas de découverte de

champignons mortels ou seulement de leurs fragments, il ne faut pas hésiter à faire jeter toute la récolte et à faire laver le panier.

Le pharmacien donnera aussi des conseils de consommations. En effet, certaines espèces sont comestibles uniquement lorsqu'elles sont bien cuites en raison de toxines thermolabiles. Il faudra donc mettre en garde contre la consommation de champignons crus, comme de spécimens trop avancés (Giacomoni, 1989).

Il faut mettre en garde le consommateur contre le risque de confusions liées à une ressemblance, même lointaine, entre les espèces déterminées et des espèces toxiques qui pourraient être cueillies lors de récoltes ultérieures (Giacomoni, 1989).

VII.2.3. Education des mycophages

Le pharmacien doit rappeler les règles de sécurité concernant le ramassage des champignons, autant de fois que nécessaire. La première est de ne pas récolter de champignons pour les consommer si l'on n'est pas un amateur très expérimenté (CHRU de Lille, site internet). Au moindre doute sur l'identification d'un champignon, celui-ci doit être jeté.

Le ministère de la Santé donne les recommandations suivantes, sous forme d'affiche qui pourrait être apposée dans la pharmacie pendant la période de ramassage des champignons (CHRU de Lille, site internet ; Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, site internet) :

- Cueillir uniquement les spécimens en bon état et prélever la totalité du champignon, y compris la volve par exemple, pour permettre l'identification. Ne pas cueillir un champignon trop mou, véreux ou trop vieux.

- Eviter les sites pollués : bords de routes, aires industrielles, décharges. Au moindre doute, jeter le champignon.

- Déposer les champignons séparément dans une caisse ou un carton, mais jamais dans un sac plastique qui accélère le pourrissement.

- Séparer les champignons par espèces : les champignons toxiques peuvent contaminer les autres

- Bien se laver les mains après la récolte

- Ne pas consommer sa récolte avant de l'avoir fait contrôler par un spécialiste : les pharmaciens et les associations et sociétés de mycologie.

- Les conserver dans de bonnes conditions au réfrigérateur, dans le bac à légumes, et les consommer dans les deux jours au maximum après la cueillette.

- Les consommer en quantité raisonnable : pas plus de 150 g par jour et par personne, après une cuisson suffisante, ne jamais les consommer crus.

- En cas d'apparition d'un ou plusieurs symptômes associés à une consommation de champignons de cueillette, appeler immédiatement un centre antipoison ou le centre 15. Dans ce cas, il est utile de noter les heures des derniers repas, l'heure de survenue des premiers symptômes et de conserver les restes de la cueillette pour identification.

Le pharmacien devra aussi chasser les diverses idées reçues, populaires, toutes fausses et dangereuses (Courtecuisse et Duhem, 2011).

Si la mycologie le passionne, le pharmacien peut aussi organiser des sorties mycologiques, éventuellement avec un mycologue, dans le but d'éduquer les personnes intéressées.

VII.3. Gestion d'une intoxication fongique

VII.3.1. Conduite à tenir à l'officine

Devant une intoxication fongique, plusieurs questions doivent être posées pour déterminer les items suivants (Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, site internet) :

- L'heure du ou des dernier(s) repas
- L'heure d'apparition des symptômes et la description de ceux-ci
- S'il existe des restes du repas ou de la cueillette

Les personnes à contacter sont le 15 et le centre antipoison.

VII.3.2. Les relais : centres antipoison et services hospitaliers

Les intoxications par les champignons représentent une part non négligeable de l'activité des centres antipoisons, surtout à l'automne (De Haro *et al*, 1999). La référence en ce qui concerne ces intoxications est le centre antipoison de Lille. D'ailleurs, le site du ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des

femmes renvoie au site du centre antipoison de Lille pour les intoxications dues aux champignons (Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, site internet).

Souvent, l'identification de l'espèce en cause n'est pas possible, car il n'y a pas de restes du repas (Saviuc et Flesch, 2003). De plus, le fait de cuisiner les champignons rend l'identification plus difficile (Barbee *et al*, 2009). La détermination de l'espèce en cause repose alors sur les symptômes et le délai écoulé entre la consommation et leur apparition (Saviuc et Flesch, 2003). Les symptômes sont classés en deux groupes en fonction du délai d'apparition des symptômes : dans les six heures après l'ingestion ou dans un délai plus long. En général, les intoxications appartenant au premier groupe sont plutôt bénignes alors que les autres peuvent engager le pronostic vital. Cependant, la durée écoulée entre l'ingestion et la symptomatique est faussée en cas de consommation multiple ou lorsque plusieurs espèces ont été mélangées. L'analyse mycologique intervient si les champignons responsables sont disponibles et si le diagnostic n'est pas clair (Barbee *et al*, 2009).

Dans les services hospitaliers, les recommandations sont la décontamination, les thérapies symptomatiques et/ou de support et la surveillance clinique (Barbee *et al*, 2009).

Le coût d'une intoxication fongique est important, car 60 % des patients ayant appelé le centre antipoison de Lille ont été hospitalisés au cours de l'année 1998 (CHRU de Lille, site internet). Ce chiffre ne tient pas compte des interventions des médecins généralistes ou de garde.

Suite à la découverte de l'usage de champignons hallucinogènes, un engouement pour ces nouvelles substances psychédéliques s'est développé dans le monde, tant chez les scientifiques que chez les personnes à tendances toxicomaniaques. L'usage festif de ces champignons s'est répandu en France, surtout chez les adeptes de festivals de musique électroniques, chez les *travellers* et affiliés, mais aussi chez les étudiants et les employés. Dans ce but, les champignons sont mangés crus, séchés ou encore cuisinés alors que d'autres les fument. Un autre usage, plus minoritaire, consiste en une sorte d'automédication chez les personnes malades du point de vue psychiatrique.

Aujourd'hui, la source d'approvisionnement principale est internet. La toile présente un réel danger puisqu'elle loue les effets des champignons hallucinogènes en taisant les risques de décès par surdose ou conséquents aux hallucinations. Elle est aussi largement impliquée dans le commerce des hallucinogènes, marché illicite dans de nombreux pays.

En plus des risques liés à la consommation de psilocybine et à l'utilisation de substances illicites, l'utilisateur s'expose à des risques de bioaccumulation de composés toxiques, mais surtout de confusion avec des champignons plus toxiques. Pour cette raison, la consommation de champignons hallucinogènes est plus dangereuse que celle de LSD.

Dans ce contexte, le pharmacien est amené à lutter contre la toxicomanie en taisant le pouvoir hallucinogène des champignons à psilocybine. Il est aussi amené à prévenir l'intoxication involontaire en analysant les récoltes et en précisant les bonnes pratiques de cueillette des champignons.

Conclusion

Dans la famille des panéoles, seulement deux espèces à caractère hallucinogène clairement établi sont présentes dans les régions normandes. Ces espèces, *Panaeolus cinctulus* et *Panaeolus cyanescens* sont rarement trouvées, mais elles sont consommées par les amateurs de substances hallucinogènes après achat sur internet ou dans les *smart shops*. Ces deux espèces à sporée noire partagent la caractéristique commune des panéoles, à savoir la maturation des spores par plages, conférant aux lames un aspect nuageux, mais la détermination précise des espèces de ce genre nécessite un examen minutieux au microscope.

Ces deux espèces, en plus de la sérotonine présente dans tous les panéoles, synthétisent des métabolites secondaires à caractère psychodysléptique : la psilocine et surtout sa prodrogue, la psilocybine. Le panéole bleuisant est d'ailleurs un des champignons qui possèdent le plus fort taux de psilocybine sur le marché des stupéfiants allemand.

Dans le corps humain, la psilocybine est métabolisée en psilocine, responsable des effets des champignons. Par un mécanisme qui reste à clarifier impliquant les boucles CSTC, elle induit entre autres des hallucinations à prédominance visuelle colorées et des modifications de l'humeur et de la pensée à court terme comme à long terme. Alors que les hallucinations et les modifications à court terme sont dignes d'intérêt pour les consommateurs dans un but festif, les modifications de l'humeur et des pensées à long terme sont l'apanage des scientifiques qui cherchent chez les hallucinogènes de nouveaux anxiolytiques et antidépresseurs pour les personnes en fin de vie. Ces molécules pourraient aussi jouer un rôle dans les addictions et autres désordres mentaux.

Les champignons hallucinogènes, d'abord utilisés depuis des millénaires dans un contexte religieux, sont donc devenus un moyen de décompresser, de s'évader de la routine, lors de soirées entre amis, de type soirées étudiantes, ou encore lors de festivals tels que les *raves parties* et autres espaces alternatifs festifs. Il existe même des week-ends organisés pour expérimenter ces substances naturelles considérées comme inoffensives. Cependant, les utilisateurs risquent des suicides, des défenestrations, un infarctus ou encore des poursuites judiciaires et des confusions avec des espèces plus

toxiques. Internet, en entretenant le mythe de la drogue inoffensive et en proposant la vente de champignons, de spores ou de kits de culture, selon les lois en vigueur dans les pays destinataires, présente un danger contre lequel les politiques s'efforcent de lutter. Dans ce cadre, le pharmacien d'officine évite la consommation de tels champignons par les cueilleurs en taisant le pouvoir psychodysléptique des espèces présentées. Il possède aussi un devoir d'information sur les risques encourus et un rôle d'orientation. En ce qui concerne la lutte contre le mycétisme, il doit analyser les récoltes apportées, en rappelant les bonnes pratiques, sans oublier qu'en cas de connaissances insuffisantes, il doit passer la main à une personne plus expérimentée.

La psilocine, la psilocybine et la *N,N*-diméthyltryptamine (DMT) sont les dérivés de la tryptamine aux propriétés hallucinogènes les plus connues (Kamata, 2010). Ces composés, d'origine naturelle, ont été le point de départ pour la synthèse de nouvelles substances psychotropes réalisées pour des usagers toujours en quête de sensations. Ainsi, la structure de la DMT a été modifiée et les nouvelles molécules développées ont été introduites sur le marché noir, en tant que drogues hallucinogènes. Parmi elles, certaines sont plus populaires, mais aussi plus toxiques comme l'analogue méthoxyolé en position 5 de la DMT. Ainsi, il a fallu inscrire ces nouvelles molécules sur la liste des substances psychotropes prohibées. Il existe donc une lutte sans cesse entre consommateurs et acteurs de la santé publique, les premiers synthétisant des composés dans un but récréatif et les seconds, découvrant les nouveaux usages, les réprimant. Les données en matière de consommation de stupéfiants doivent donc régulièrement être actualisées.

Annexes

Annexes

Cas clinique d'une intoxication à *Panaeolus cyanescens*

D'après Heim R., Hofmann A. et Tschertter H. (1966) : Sur une intoxication collective à syndrome psilocybien causée en France par un *Copelandia*, *Compte rendu de l'académie des sciences de Paris*, 262 (série D), p. 519-523

Sur cette annexe est retranscrite uniquement la partie clinique et non les investigations chromatographiques. Il s'agit d'une intoxication à *Panaeolus cyanescens*, autrefois nommé *Copelandia cyanescens*. Elle a été choisie pour illustrer le syndrome psilocybien en raison du nombre de personnes intoxiquées, aux symptômes un peu différents, mais aussi parce qu'elle est l'une des rares intoxications documentées dues à un panéole. De plus, elle s'est déroulée en France, dans les Alpes Maritimes.

« Nous avons été récemment alerté par M.P. Molinari, de Menton, à propos d'une sévère intoxication collective offrant des manifestations rappelant celles des Psilocybes hallucinogènes du Mexique et qui a été causée par l'absorption, à l'état cuit, de champignons qui se sont développés sur du fumier utilisé pour un semi de gazon aux environs de Menton. [...]

C'est le 19 août 1965, à 20 h, que Mme J. Vial, de Menton, et ses deux enfants, âgés respectivement de 11 et de 14 ans, consommèrent un petit lot de champignons de cette espèce (une soixantaine de grammes environ) qu'ils avaient recueillis dans la journée. Leur goût était d'ailleurs « délicieux ».

Moins d'un quart d'heure après l'absorption, Mme J. Vial ressentit un malaise général accompagné de sensations violentes de vertige et d'ivresse, de bourdonnement d'oreilles, puis de troubles visuels, mais non auditifs, traduits par l'évanouissement des contours des objets environnants. La pupille était très dilatée. Peu à peu, les mouvements devinrent incontrôlables. La malade s'efforça de se lever pour aller dans la pièce voisine, mais n'y parvint qu'en suivant les murs. Une heure après l'ingestion, une sensation d'évanouissement apparut par ondes successives, lui donnant l'impression de perdre et de reprendre connaissance. Le milieu environnant vira peu à peu au vert,

notamment vers les noirs. Les hallucinations devinrent effrayantes ; des têtes de monstres se révélèrent, un mur s'ouvrit comme un gouffre ; sur les cloisons de la pièce des figures se contorsionnèrent ; la peur s'empara de la patiente alors que les hallucinoses la frappaient par vagues. Des personnages humains à têtes d'animaux de couleur verte se succédèrent. Cependant, la malade restait lucide, apte à décrire les phénomènes dont elle était le témoin.

Les médecins (Dr René Galavielle, de l'Hôpital de Menton et Dr Simonneau, interne) procédèrent à un lavage d'estomac, à des perfusions glucosées abondantes, à l'application de calmants analeptiques. La malade à la suite de ces interventions éprouva encore une alternance de sensations d'évanouissement et de lucidité totale. Le lendemain, tout était rentré dans l'ordre. Aucune action somatique, notamment cardiaque, n'a été notée : ni hypertension, ni hypotension ; ni albumine, ni sucre dans les urines.

Chez les deux enfants, les troubles ont été ressentis presque immédiatement après l'ingestion. Ils ont été caractérisés dans ces deux cas par une phase d'excitation psychomotrice très marquée se manifestant par une forte agitation et des hallucinations très vives, à caractère parfois comique, parfois terrifiant, puis par une somnolence, sans vomissement, ni douleur abdominale, ni diarrhée. Ici encore, la pupille était très dilatée. L'aîné, recroquevillé dans un fauteuil, était incapable de se lever, il distinguait les cheveux de ses parents comme verts, et des formes géométriques lui apparaissaient sur les murs. Quand l'infirmière levait la main, il voyait celle-ci répéter plusieurs fois le mouvement. La cadette, entrée en crise nerveuse, présentait des convulsions impressionnantes, et avait perdu conscience. »

Cas clinique d'un HPPD

D'après Espiard M.R., Lecardeur L., Abadie P., Halbecq I., Dollfus S. (2005) :
Hallucinogen persisting perception disorder after psilocybin consumption : a case study,
European Psychiatry, 20, p. 458-460

Il s'agit d'un étudiant français de dix-huit ans, ayant des antécédents psychiatriques familiaux : sa mère est dépressive, a tenté de se suicider et présente un alcoolisme. Sa sœur est anorexique mentale et a des conduites addictives. Lui-même, d'humeur dépressive, présente des phobies. Il fume du cannabis et il a consommé des *Psilocybe semilanceata*, à raison de quarante champignons.

Après élimination de la psilocybine, il a éprouvé des perceptions visuelles à type de distorsions d'objets, de modifications de relief et des sensations auditives de type résonance, ainsi qu'une dépersonnalisation, une déréalisation, se sentant comme à l'intérieur d'une bulle, et des perturbations spatio-temporelles. Il sentait son corps léger ou lourd et était incapable de distinguer l'illusion de la réalité. Ce symptôme se répétait tous les jours, devenant pire dans un environnement sombre.

Comme l'expérience n'était pas agréable et source de stress, il a arrêté le cannabis. Pendant deux mois, l'effet s'est atténué puis a repris six mois après l'arrêt. Le diagnostic d'HPPD a été posé ensuite, après avoir éliminé les diagnostics différentiels (épilepsie temporale, trouble panique, schizophrénie...)

Le patient a d'abord été traité par 100 mg d'amisulpride mais, à cause de l'effet sédatif de ce médicament, le traitement a été remplacé par 5 mg d'olanzapine. Ce dernier a exacerbé les symptômes, et donc, il a été remplacé par 2 mg de rispéridone. Ce traitement antipsychotique a été associé à 150 mg de sertraline pour traiter l'humeur dysphorique et les symptômes de type anxiété. Six mois après le début de ce traitement, les HPPD ont disparu et les symptômes de dépression ont diminué.

Symptômes et délais d'apparition lors d'intoxications fongiques

Syndromes à incubation courte (moins de six heures)

Tableau 6. Syndromes d'intoxications fongiques à latence courte

(Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Saviuc et Flesch, 2003)

Syndrome	Symptômes	Espèces en cause
Narcotinique	Euphorie et modifications de l'humeur, de la pensée et des sentiments, hallucinations...	Psilocybe, panéoles, strophaires...
Coprinien	Proche de l'effet antabuse, si consommation d'alcool : flush (malaise, érythrose cutanée, céphalées, sueurs, tachycardie, hypotension)	Coprinus atramentarius voir Coprinus micaceus
Paxillien	Hémolyse et signes digestifs	<i>Paxillus involutus</i> mais aussi <i>Amanita caesarea</i> , morilles et helvelles mal cuites
Panthérinien	« Ebriété », signes atropiniques (délire, hallucinations, mydriase, tachycardie, ataxie tremblement) et digestifs	<i>Amanita pantherina</i> , <i>Amanita muscaria</i> voir <i>Amanita junquillea</i>
Muscarinien	Signes cholinergiques (sueur, hypersécrétion bronchique, bradycardie, hypotension, myosis) et digestifs	Une quarantaine d'inocybes, une quinzaine de clitocybes, <i>Mycena pura</i> et ses variétés et satellites dont <i>Mycena rosea</i>

Résinoïdien (sévère) ou gastro-intestinaux (bénin)	Signes gastro-intestinaux isolés	Champignons comestibles en quantité excessive, champignons consommés crus (amanites, morilles...) champignons infectés par un micro-organisme, plus de 300 espèces.
--	----------------------------------	---

Syndromes à incubation longue (plus de six heures)

Tableau 7. Syndromes d'intoxications fongiques à latence longue

(Courtecuisse et Duhem, 2011 ; Saviuc et Flesch, 2003)

Syndrome	Symptôme	Espèces en cause
Acromélagie	Acrosyndrome : rougeur, picotement, fourmillements, douleur paroxystique nocturne des extrémités soulagée par l'eau froide. Dure des semaines et des cas de décès par gangrène, dénutrition et insomnie ont été notés en Asie	Clitocybe amoenolens en France
Gyromytrien	Signes gastro-intestinaux, asthénie, fièvre, puis phase hépato-rénale et nerveuse (hépatite, convulsions, hémolyse...) pouvant être mortelle	Gyromitra esculenta, certaines helvelles et Sarcosphaera crassa

Orellanien	Troubles digestifs discrets, phase asymptomatique de 3 à 10 jours puis insuffisance rénale aiguë avec éventuellement des myalgies	Cortinaires (<i>Cortinarius orellanus</i> , <i>Cortinarius speciosissimus</i> ...)
Phalloïdien	Gêne respiratoire, malaise, signes digestifs sévères, rémission puis hépatite aiguë et décès.	Amanites (<i>Amanita phalloïdes</i> , <i>Amanita virosa</i> , <i>Amanita verna</i> ...) petites lépiotes et Galères (<i>Galerina marginata</i> , <i>Galerina autumnalis</i>)
Proximien	Signes digestifs et cytolyse hépatique modérée puis atteinte rénale. Pronostic favorable, mais traitement assez lourd.	<i>Amanita proxima</i> en France
Rhabdomyolytique	Rhabdomyolyse. Décès par insuffisance cardiaque réfractaire au traitement.	<i>Tricholoma auratum</i> consommé en quantité excessive, <i>Russula subnigricans</i> au moins à Taïwan.

Sites internet d'informations officielles sur les drogues

Cette liste n'est pas exhaustive.

Do It Now Foundation : www.doitnow.org est un site créé à l'origine par des personnes voulant agir contre l'augmentation exponentielle de consommation d'amphétamines (Montagne, 2008). Sa mission actuelle est de donner une information exacte sur les drogues, y compris l'alcool, mais aussi sur la sexualité et les autres sujets du même ordre d'idée. Il propose ses informations sous forme de dépliants qui sont téléchargeables sur le site (Do It Now, site internet). Ce site ne condamne pas l'utilisation des drogues, mais il met en garde sur la consommation en apportant la vérité. Les informations dispensées n'ont pas pour but de faire peur à l'utilisateur, ce qui est apprécié par ces derniers, d'après un commentaire rapporté sur le site. Ce site web anglophone occupe une place prépondérante aux Etats-Unis (Montagne, 2008).

MILDECA : www.drogues.gouv.fr/. Ce site donne des informations officielles sur les drogues en précisant le caractère licite ou non. Il renseigne brièvement sur les principes actifs, l'histoire et les risques.

OFDT : www.ofdt.fr/. Ce site est plus détaillé que celui de la MILDECA pour ce qui concerne l'épidémiologie. Il ne comporte pas de section « champignons hallucinogènes », mais une section « hallucinogènes ». Il renseigne sur les risques législatifs encourus, mais pas sur les risques d'accidents graves.

Drogues info service : www.drogues-info-service.fr/. Ce site donne en première page les numéros d'appel (drogues, alcool et écoute cannabis). Il renseigne sur la consommation et la législation des champignons hallucinogènes. Il donne des conseils pour réduire les risques liés à la consommation.

EMCDDA : <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fr>. Cette section, traduite en français, présente de façon très complète des informations sur les drogues : la chimie, l'épidémiologie et la pharmacologie sont renseignées.

Adresses des CSAPA de Normandie

La Haute-Normandie

La liste suivante est issue de l'agence régionale de santé Haute-Normandie (www.ars.haute-normandie.sante.fr/fileadmin/HAUTE-NORMANDIE/actualites/2014_journee_sans_tabac/liste_CSAPA.pdf) consultée le 11 octobre 2014

Tableau 8. Liste des CSAPA de Haute-Normandie

Gestionnaire	Adresse	Ville	Téléphone	Site(s)
Centre hospitalier de Barentin	17 Rue Pierre et Marie Curie BP 97	76 360 Barentin	02 35 92 82 58	Barentin, Yvetot, Neufchâtel, Forges, Gournay
Centre hospitalier de Dieppe	Avenue Pasteur BP 219	76 202 Dieppe cedex	02 32 14 74 90	Dieppe
Centre hospitalier intercommunal Elbeuf-Louviers-Val de Reuil	19 Rue Stalingrad 2 rue St Jean	76 500 Elbeuf 27 400 Louviers	02 32 96 40 25 02 32 25 76 67	Elbeuf Louviers
Centre hospitalier intercommunal du Pays des Hautes Falaises	100 avenue du président François Mitterrand	76 400 Fécamp	02 35 10 62 97	Fécamp
Centre hospitalier Caux Vallée de Seine	19 Avenue du Président Coty	76 120 Lillebonne	06 77 71 95 72	Lillebonne, Bolbec, St Romain

CHU-hôpitaux de Rouen	1 Rue de Germont	76 031 Rouen cédex	02 32 88 90 22 02 32 88 65 20	Hôpital de Bois Guillaume, Annexe à Charles Nicolle Hôpital St Julien
Œuvres Normandes des Mères	45 avenue Vauban	76 200 Dieppe	02 35 82 04 28	Dieppe
La passerelle	35 Rue de Roanne BP 311	76 503 Elbeuf cédex	02 35 78 00 50	Elbeuf
Fondation Armée du Salut	191 Rue de la Vallée	76 600 Le Havre	02 35 24 22 11	Le Havre
Oppelia	97 Rue Jules Siegfried	76 600 Le Havre	02 35 19 32 43	Le Havre
La boussole	34 Rue Pierre Corneille	76 300 Sotteville les Rouen	02 35 72 82 82	Rouen
CH de la Risle (Pont- Audemer)	64 Route de Lisieux	27 500 Pont- Audemer	02 32 41 65 78	Pont-Audemer
ADISSA	6 Rue de la Comédie	27 130 Bernay	02 32 62 89 20	Bernay
ANPAA	Résidence le Grand Cerf 11 Rue de la Harpe	27 000 Evreux	02 32 62 02 21	Evreux
GCSMS l'ABRI – CHS de Navarre	Rue de la Forêt	27 000 Evreux	02 32 62 00 62	Evreux
ADISSA	15 Rue André Bourdet	27 200 Vernon	02 32 62 89 20	Vernon

ADISSA	72 Rue du Maréchal Leclerc	27 700 Les Andelys	02 32 62 89 20	Les Andelys Val de Reuil
Centre hospitalier de Gisors	Route de Rouen BP 83	27 140 Gisors	02 32 27 76 51	Gisors

La Basse-Normandie

La liste suivante a été établie d'après l'annuaire du site des actions sociales : (<http://annuaire.action-sociale.org/?cat=centre-de-soins-accompagnement-prevention-addictologie-197®ion=basse-normandie&details=liste>) consulté le 11 octobre 2014

Tableau 9. Liste des CSAPA de Basse-Normandie

Gestionnaire	Adresse	Ville	Téléphone
ANPAA	30 rue Odolant Desnos	61 000 Alençon	02 33 26 89 16
ANPAA	16 Rue des Capucins	61 200 Argentan	02 33 26 68 16
ANPAA	9 Rue Docteur Vincent	14 000 Caen	02 31 93 61 32
ANPAA	41 Avenue Charles de Foucauld	14 000 Caen	02 31 52 95 90
Etablissement Public de Santé Mentale	45 Rue de Bretagne	14 000 Caen	02 31 50 39 66
Fondation « le bon sauveur »	28 Rue 101e Air Borne	50 500 Carentan	02 33 71 63 63
Fondation « le bon sauveur »	7/9 Place des Moulins	50 100 Cherbourg	02 33 10 03 03
Fondation « le bon sauveur »	27 Rue des Teinturiers	50 200 Coutances cédex	02 33 21 84 00

Centre de Cure CCAA de l'Aigle	5 rue du Moulin	61 300 L'Aigle	02 33 26 89 16
Centre de Cure CCAA de Le Ferte Mace	16 Rue Pasteur Bat 16 1 ^{er} étage Appt 6	61 600 Le Ferte Mace	02 33 26 89 16
Education solidarité information 14	1 Rue Paul Banaston	14 100 Lisieux	09 64 21 87 89
Centre de Cure CCAA de Mortagne au Perche	4 Rue de la comédie	61 400 Mortagne au Perche	02 33 26 89 16
Centre de Cure CCAA des Sees	79 Rue de la République	61 500 Sées	02 33 31 52 00
Centre de Cure CC de Vimoutiers	60 Rue Pont Vautier BP 53	61 120 Vimoutiers	02 33 26 89 16

Coordonnées des centres antipoison français

La liste suivante est issue des sites des centres antipoison : www.centres-antipoison.net/et du ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes : www.sante.gouv.fr/centres-antipoison-et-de-toxicovigilance,926.html consultés le 12 octobre 2014

Tableau 10. Coordonnées des centres antipoison et de toxicovigilance de France

Centres antipoison et de toxicovigilance	Numéro de téléphone
Angers	02 41 48 21 21
Bordeaux	05 65 96 40 80
Lille	08 00 59 59 59
Lyon	04 72 11 69 11
Marseille	04 91 75 25 25
Nancy	03 83 22 50 50
Paris	01 40 05 48 48
Rennes	02 99 59 22 22
Strasbourg	03 88 37 37 37
Toulouse	05 61 77 74 47

La région de Haute-Normandie dépend du centre antipoison de Lille depuis la fermeture de la section antipoison du centre de Rouen. La région de Basse-Normandie dépend du centre de Rennes.

Bibliographies

Bibliographie

ABES : Agence Bibliographique de l'Enseignement Supérieur
Le Genre *Panaeolus* : essai taxinomique et physiologique / Gyorgy Miklos Ola'h
Sudoc : www.sudoc.abes.fr//DB=2.1/SET=1/TTL=1/SHW?FRST=2 consulté le 19 août 2014

Adam L, Geyer H. et M.A. (2011)
Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamines hallucinogens
Neuropharmacology, 6 (3), p. 364-381

Alac K.
Les champignons hallucinogènes : importance et dangers de leur diffusion sur Internet
Thèse d'exercice de pharmacie, université d'Aix-Marseille II, 2007

Allen J.W., Sihanonth P., Gartz J., Toro G. (2012)
An ethnopharmacological and ethnomycological update on the occurrence, use, cultivation, chemical analysis, and SEM photography of neurotropic fungi from Thailand, Cambodia and other regions of South and Southeast Asia, Indonesia and Bali
Ethnomycological Journals : Sacred Mushrooms studies, 9, p. 1-129

Allen J.W. (2012)
A chemical referral and reference guide to the known species of psilocine and/or psilocybine-containing mushrooms and their published analysis and bluing reactions : an updated and revised list
Ethnomycological Journals : Sacred Mushrooms studies, 9, p. 130-175

Anastos N., Lewis S.W., Barnett N.W., Sims D.N. (2006)
The determination of psilocin and psilocybin in hallucinogenic mushrooms by HPLC utilising a dual reagent acidic potassium permanganate and tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II) chemiluminescence detection system
Journal of forensic sciences, 51 (1), p. 45-51

Aquatias S., Boitel L., Grenouillet G.
Les consommations de produits psychoactifs dans les milieux festifs de la culture rock
OFDT, 2001
Sur : www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxsahc.pdf consulté le 6 janvier 2014

Barbee G.A., Berry-Caban C.S., Barry J., Borys D.J., Ward J.A., Salyer S.W. (2009)
Analysis of mushroom exposures in Texas requiring hospitalization, 2005-2006
Journal of medical toxicology, 5 (2), p. 59-62

Beck F., Tovar M.L., Guignard R., Spilka S., Richard J.B. (2011)
Les niveaux d'usage des drogues en France en 2010
Tendances, 76, p. 1-6
Sur : www.ofdt.fr/ consulté le 29 septembre 2013

Beck F., Guignard R., Léon C., Richard J.B.
Atlas des usages de substances psychoactives 2010 : Analyses régionales du baromètre de santé de l'Inpes
Saint-Denis : Inpes, coll. Etudes santé territoires, 2013, 104 p.
Sur : www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1479.pdf consulté le 19 novembre 2013

Bickel M., Ditting T., Watz H., Roesler A., Weidauer S., Jacobi V. *et al* (2005)
Severe rhabdomyolysis, acute renal and posterior encephalopathy after 'magic mushroom' abuse
European journal of emergency medicine, 12, p. 306-308

Bogenschutz M.P. (2013)
Studying the effects of classic hallucinogens in the treatment of alcoholism : rationale, methodology and current research with psilocybin
Current drug abuse reviews, 6, p. 17-29

Bon M., Courtecuisse R. (2003)
Clé de détermination du genre *Panaeolus* (Fr.) Quélet,
Documents Mycologiques édité par l'association d'écologie et de mycologie de Lille, XXXII (fascicule 27-128) p.75-93

Bouchet P., Guignard J.L., Pouchus Y.F., Villard J.
Les champignons, Mycologie fondamentale et appliquée, collection Abrégés
2^{ème} éd., Masson, Paris, 2005

Boullard B.
Plantes & Champignons : dictionnaire,
ESTEM (Editions Scientifiques, Techniques et Médicales), Paris, 1997

Breitenbach, J., Kränzlin F.
Champignons de Suisse, Tome 4 : Champignons à lames, 2^{ème} partie,
Mykologia, Luzern 1995

Bruneton J.
Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales
4^{ème} éd., Lavoisier, Paris, 2009

Cadet-Taïrou A., Gandilhon M., Lahaie E., Chalumeau M., Coquelin A., Toufik A.
(2010)
Drogues et usages de drogues en France : Etat des lieux et tendances récentes 2007-2009
Tendances récentes et nouvelles drogues, 9^{ème} éd. du rapport national du dispositif
TREND, p. 1-281
Sur : www.ofdt.fr/ consulté le 29 septembre 2013

Carhart-Harris R.L., Erritzoe D., Williams T., Stone J.M., Reed L.J., Colasanti A. *et al*
(2012)
Neural correlates of the psychedelics state as determined by fMRI studies with
psilocybin

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 109, p. 2138-2143

Carter O.L., Hasler F., Pettigrew J.D., Wallis G.M., Liu G.B., Vollenweider F.X. (2007)
Psilocybin links binocular rivalry switch rate to attention and subjective arousal levels in humans
Psychopharmacology, 195, p. 415-424

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, section centre antipoison
Intoxication par les champignons, Expérience du centre antipoison de Lille en 1998
In : www.cap.chru-lille.fr/GP/magazines consulté le 28 novembre 2013
Règles de cueillette des champignons
Sur : <http://cap.chru-lille.fr/magazines/93356.html> consulté le 6 décembre 2013

Chen J., Li M., Yan X., Wu E., Zhu H., Lee K.J. et al (2011)
Determining the pharmacokinetics of psilocin in rat plasma using ultra-performance liquid chromatography coupled with a photodiode array detector after orally administering an extract of *Gymnopilus spectabilis*
Journal of Chromatography B, 879, p. 2669-2672

Courtecuisse R.
Index synonymique de la fonge française, I - *Basidiomycota*,
Société mycologique de France et Office national des forêts, Document extrait du référentiel mycologique national, 2010

Courtecuisse R., Deveaux M. (2004)
Champignons hallucinogènes d'Europe et des Amériques : mise au point mycologique et toxicologique,
Annales de Toxicologie Analytique, 16 (1), p. 36-64

Courtecuisse R., Duhem B.
Guide des champignons de France et d'Europe,
3^{ème} éd., Delachaux et Niestlé, Paris, 2011

De Haro L., Prost N., Perringue C., Arditti J., David J.M., Drouet G., et al (1999)
Intoxication par champignons : expérience de centre antipoison de Marseille en 1994 et 1998
Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 30, p. 125-127
Sur : www.invs.sante.fr/display/?doc=beh/index.html consulté le 28 novembre 2013

Deveaux M., Courtecuisse R., Gosset D. (1998)
Champignons hallucinogènes d'Europe : aspects botaniques et toxicologiques
Toxicorama, 10 (2), p. 80-84

Dogan H.H., Sanda M.A., Uyanoz R., Ozturk C., Cetin U. (2006)
Contents of metals in some wild mushrooms : its impact in human health
Biological Trace Element Research, 110, p. 79-94

Do It Now Foundation

www.doitnowfoundation.org consulté le 9 octobre 2014

Drogues Info Service

Champignons hallucinogènes : www.drogues-info-service.fr/?Champignons-hallucinogenes consulté le 12 octobre 2014

Liste des structures du dispositif spécialisé :

www.drogues-info-service.fr/spip.php?page=imprimer_stru_rech&code_dept=76
consulté le 11 octobre 2014

EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
www.emcdda.europa.eu/ consulté en octobre 2014

EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
Hallucinogenic mushrooms : an emerging trend case study
EMCDDA thematic papers, 2006
In : www.emcdda.europa.eu/ consulté en octobre 2014

EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
Rapport européen sur les drogues : tendances et évolutions
In www.emcdda.europa.eu/ consulté en octobre 2014

Espiard M.L., Lecardeur L., Abadie P., Halbecq I., Dollfus S. (2005)
Hallucinogen persisting perception disorder after psilocybin consumption : a case study
European Psychiatry, 20, p. 458-460

Eyssartier G.

Mini Larousse des champignons : les 200 espèces de champignons les plus courantes
Larousse, Paris, 2007

Eyssartier G., Roux P.

Le guide des champignons de France et d'Europe
3^{ème} éd., Belin, Paris, 2013

Frank H., Zilker T., Kirchmair M., Eyer F., Habert B., Tuerkoglu-Raach G. et al (2009)
Acute renal failure by ingestion of *Cortinarius* species confounded with psychoactive mushrooms – a case series and literature survey
Clinical Nephrology, 71 (5), p. 557-562

Frank H., Regele R., Kirchmair M., Kletzmayer J., Sunder-Plassmann G., Horl W.H. et al (1996)

Magic mushrooms : hope for a 'cheap high' resulting in end-stage renal failure
Nephrology Dialysis Transplantation, 11, p. 2324-2327

Gartz J. (1989) a.

Analyse der Indolederivate in Fruchtkörpern und Mycelien von *Panaeolus subalteatus* (Berk. & Br.) Sacc.
Biochemie und Physiologie der Pflanzen, 184, p. 171-178

Gartz J. (1989) b.

Biotransformation of tryptamine derivatives in mycelial cultures of *Psilocybe*

Journal of Basic Microbiology, 29 (6), p. 347-352

Gerault A., Picart D. (1996)

Intoxication mortelle à la suite de la consommation volontaire et en groupe de champignons hallucinogènes

Bulletin de la société mycologique française, 112, p.1-14

Gerault A., Giacomoni L., Laurent P. (2002)

Le mycologue face à la législation et à la réglementation sur les champignons hallucinogènes

Bulletin de la Société mycologique de France, 118 (4), p. 391-413

Gerhardt E.

Guide Vigot des champignons

Vigot, Paris, 1999

Giacomoni L. et articles cités

Les champignons : Intoxications pollutions responsabilités, une nouvelle approche de la mycologie

Billes, Malakoff, 1989

Griffiths R.R., Grob C. (2010)

Hallucinogens as medicine

Scientific American, 303, p. 76-79

Griffiths R.R., Johnson M.W., Richards W.A., Richards B.D., Maccann U., Jesse R. (2011)

Psilocybin occasioned mystical-type experiences : immediate and persisting dose-related effects

Psychopharmacology, 218 (4), p. 649-665

Grob C.S., Danforth A.L., Chopra G.S., Hagerty M., Mackay C.R., Halberstadt A.L. et al (2011)

Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer

Archives of General Psychiatry, 68 (1), p. 71-78

Gross S.T. (2002)

Psychotropic drugs in developmental mushrooms : a case study review

Journal of forensic sciences, 47 (6), p. 1298-1302

Guillot J.

Dictionnaire des champignons

3^{ème} éd., Nathan, Paris, 2003

Gurevich L.S. (1993)

Indole derivatives in certain *Panaeolus* species from East Europe and Siberia

Mycological Research, 97 (2), p. 251-254

Hallock R.M., Dean A., Knecht Z.A., Spencer J., Taverna E.C. (2013)

A survey of hallucinogenic mushroom use, factor related to usage, and perception of use among college students

Drug and alcohol dependence, 130, p. 245-248

Hasler F., Bourquin D., Brenneisen R., Vollenweider F. X. (2002)

Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin : a controlled study in man

Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 30, p. 331-339

Heim R.

Les champignons toxiques et hallucinogènes

2^{ème} éd., Boubée, Paris, 1978

Heim R., Hofmann A., Tschertter H. (1966)

Sur une intoxication collective à syndrome psilocybinien causée en France par un *Copelandia*.

Comptes- Rendus de l'Académie des Sciences de Paris, 262 (série D), p. 519-523

Hopple J.S., Vilgalys Jr. and R. (1999)

Phylogenetic relationships in the mushroom genus *Coprinus* and dark-spored allies based on sequence data from the nuclear gene coding for the large ribosomal subunit RNA : divergent domains, outgroups, and monophyly

Molecular Phylogenetics and Evolution, 13, p.1-19

INCB : International Narcotics Control Boards (2010)

Liste des substances psychotropes placées sous contrôle international

24^{ème} éd, annexe au rapport statistique annuel sur les substances psychotropes

In : www.incb.org consulté le 10 janvier 2013

Johnson M.W., Richards W.A., Griffiths R.R. (2008)

Human hallucinogen research : guidelines for safety

Journal of psychopharmacology, 22 (6), p. 603-620

Kamata T., Hatagi M., Tsuchihashi H. (2010)

Metabolism and toxicological analyses of hallucinogenic tryptamine analogues being abused in Japan

Forensic Toxicology, 28, p.1-8

Keller T. and A., Tutsch-Bauer E., Monticelli F. (2006)

Application of ion mobility spectrometry in cases of forensic interest

Forensic sciences international, 161, p. 130-140

Koçak A., De Cotiis L.M., Hoffman D.B. (2010)

Comparative study of ATR and transflection IR spectroscopic techniques for the analysis of hallucinogenic mushrooms

Forensic sciences international, 195, p. 36-40

Kometer M., Cahn B.R., Andel D., Carter O.L., Vollenweider F.X. (2011)

The 5-HT_{2A/1A} agonist psilocybin disrupts modal object completion associated with visual hallucinations

Biological Psychiatry, 69, p. 399-406

Kometer M., Schmidt A., Bachmann R., Studerus E., Seifritz E., Vollenweider F.X. (2012)

Psilocybin biases facial recognition, goal-directed behavior, and mood state toward positive relative to negative emotions through different serotonergic subreceptors
Biological Psychiatry, 72, p. 898-906

Kolb B., Whishaw I.Q.

Cerveau et comportement

2^{ème} éd., De Boeck universités, Bruxelles, 2008

Kovacic P., Cooksy A.L. (2005)

Unifying mechanism for toxicity and addiction by abused drugs : electron transfer and reactive oxygen species
Medical hypotheses, 64, p. 357-366

Kovacic P. (2009)

Unifying electron transfer mechanism for psilocybin and psilocin
Medical hypotheses, 73, p. 623-631

Landry Y., Gies J.P.

Pharmacologie : des cibles à la thérapeutique

3^{ème} éd., Dunod, Paris, 2014

Laussmann T., Meier-Giebing S. (2010)

Forensic analysis of hallucinogenic mushrooms and khat (*Catha edulis* FORSK) using cation-exchange liquid chromatography
Forensic sciences international, 195, p. 160-164

Lee H.M., Roth B.L. (2012)

Hallucinogen action on human brain revealed

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 109 (6), p. 1820-1821

Légifrance

Code de la santé publique, code pénal et code de la route

Sur : www.legifrance.gouv.fr consulté en décembre 2012 et janvier 2013

Lim T.H., Wasywich C.A., Ruygrok P.N. (2012)

A fatal case of 'magic mushroom' ingestion in a heart transplant recipient
Internal medicine journal, 42 (11), p. 1268-1269

Lott J.P., Marlowe D.B., Forman R.F. (2009)

Availability of websites offering to sell psilocybin spores and psilocybin
Journal of Psychoactive Drugs, 41 (3), 305-308

McLean K., Johnson M.W., Griffiths R.R. (2011)

Mystical experiences occasionned by the hallucinogen psilocybin lead to increase in the personality domain of openness

Journal of Pharmacology, 25 (11), p. 1453-1461

Malaval J.C.

Inventaire et cartographie des Fungi-Protozoa-Chromista de Haute-Normandie,
DIREN, Edition juin 2002

Malaval J.C.

Liste rouge *Ascomycota*, *Basidiomycotina* menacés de Haute-Normandie,
Bulletin de la Société des Amis des Sciences Naturelles et du Muséum de Rouen, 2002-
2003

Malaval J.C.

Communications personnelles, 2013

Manevski N., Kurkela M., Hoglund C., Mauriala T., Court M.H., Yli-Kauhaluoma J. et
al (2010)

Glucuronidation of psilocin and 4-hydroxyindole by the human UDP-
Glucosyltransferases

Drug metabolism and disposition, 38 (3), p. 386-395

Mathieu-Nolf M.

Rapport annuel 2005 : centre antipoison de Lille

In <http://cap.chru-lille.fr/PS/rapport/chiffres/pdf-bilan-cap2005.pdf> consulté le 6 janvier
2014

Marieb E.N., Hoehn K.

Chapitre 12 : Le système nerveux central (Systèmes de l'encéphale), Troisième partie :
Régulation et intégration des processus physiologiques

In *Anatomie et physiologie humaine*

8^{ème} éd., Pearson Education, Paris, 2010, p. 514-515

Martin R., Shurenkamp J., Pfeiffer H., Kohler H. (2012)

A validated method for quantitation of psilocin in plasma by LC-MS/MS and study of
stability

International Journal of Legal Medicine, 126 (6), p. 845-849

Maruyama T., Yokoyama K., Makino Y., Goda Y. (2003)

Phylogenetic relationship of psychoactive fungi based on rRNA gene for a large subunit
and their identification using TaqMan assay

Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 51 (6), p. 710-714

Maruyama T., Kawahara N., Yokoyama K., Makino Y., Fukiharu T., Goda Y. (2006)

Phylogenetic relationship of psychoactive fungi based on rRNA gene for a large subunit
and their identification using TaqMan assay (II)

Forensic sciences international, 163, p. 51-58

Maubourguet P., Pechoin D., Demay F.

Le Petit Larousse illustré 1996

Larousse, Paris, 1995

Merlin M.D., Allen J.W. (1993)
Species identification and chemical analysis of psychoactive fungi in the Hawaiian islands,
Journal of Ethnopharmacology, 40, p.21-40

MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives
www.drogues.gouv.fr/ consulté le 12 octobre 2014

Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes
www.sante.gouv.fr/ consulté en novembre 2013 et le 12 octobre 2014

Montagne M., (2008)
Drug on the internet. I : Introduction and web sites on psychedelic drugs
Substance Use & Missues, 43, p. 17-25

Moreno F.A., Wiegand C.B., Taitano E.K., Delgado P.L. (2006)
Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder
Journal fo Clinical Psychiatry, 67 (11), p. 1735-1740

Mornand J. (1990)
Présence de métaux lourds dans les champignons
Bulletin de la Société Mycologique de France, 106 (1), p. 31-46

Musshoff F., Maeda B., Beike J. (2000)
Hallucinogenic mushrooms on the German market – simple instruction for examination and identification
Forensic sciences international, 113, p. 389-395

MycoDB : base de données mycologique
Glossaire mycologique
www.mycodb.fr consulté en janvier 2014

Nichols D.E. (2004)
Hallucinogens
Pharmacology & Therapeutics, 101, p. 131-181

Nielen R.J., Van Der Heijden F.M.M.A., Tuinier S., Verhoeven W.M.A. (2004)
Khat and mushrooms associated with psychosis
World Journal of Biological Psychiatry, 5, p. 49-53

Nova scotia museum of Natural history
Les champignons parmi nous :
www.virtualmuseum.ca/Exhibitions/Mushroom/Francais/Croyances/index.html,
www.virtualmuseum.ca/Exhibitions/Mushroom/Francais/Croyances/ronds.html et
www.virtualmuseum.ca/Exhibitions/Mushroom/Francais/Vie/index.html
Consultés le 19 août 2014

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

www.ofdt.fr/ consulté en août et octobre 2014

Ola'h G.M.

Le genre *Panaeolus* : Essai taxinomique et physiologique
Thèse de sciences naturelles, université Laval (Québec), Paris 1969

O'Neil M.J., Heckelman P.E., Dobberlaar P.H., Roman K.J., Kenny C.M., Karaffa L.S
8034. Psilocin et 8035. Psilocybin in *The Merck index*
15^{ème} éd., The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2013, p. 1468

ONU : Organisation des Nations Unies

Convention de 1971 sur les substances psychotropes, 1971

Sur : www.incb.org/documents/Psychotropics/conventions/convention_1971_fr.pdf
consulté le 22 janvier 2013

Ott J. (1976)

Detection of pilocybin in species of *Psilocybe*, *Panaeolus* and *Psathyrella*
Lloydia, 39 (4), p. 258-260

Pace G.

Le grand livre des champignons
Atlas, Paris, 1996

Passie T., Seifert J., Schneider U., Emrich H.M. (2002)

The pharmacology of psilocybin
Addiction Biology, 7, p. 357-364

Pierrot M., Josse P., Raspiller M.F., Goulmy M., Rambourg M.O., Manel J. MANEL et
al (2000)

Intoxication par champignons hallucinogènes
Annales de médecine interne, 151 (supplément B), p. B16-B19

Postel J.

Dictionnaire de la psychiatrie
2^{ème} éd., Larousse, Paris, 2011

Purves W.K., Orians G.H., Heller H.C.

Chapitre 23 : Champignons dans : *Le monde du vivant, Traité de biologie*,
3^{ème} éd., Flammarion, Paris, 1994, p. 502-516

Quednow B.B., Kometer M., Geyer M.A., Vollenweider F.X. (2012)

Psilocybin-induced deficits in automatic and controlled inhibition are attenuated by
ketanserin in healthy human volunteers
Neurpsychopharmacology, 37, p. 630-640

Repke D.B., Leslie D.T., Guzman G. (1977)

Baeocystin in *Psilocybe*, *Conocybe* and *Panaeolus*
Lloydia, 40 (6), p. 566-578

Reynaud-Maurupt C.

Usages contemporains de plantes et champignons hallucinogènes
Saint-Denis, OFDT, 2006, 160 p.
Sur : www.ofdt.fr/ consulté le 29 septembre 2013

Reynaud-Maurupt C., Chaker S., Claverie O., Monzel M., Moreau C., Evrard I. *et al* (2007)
Pratiques et opinions liées aux usages des substances psychoactives dans l'espace festif « musiques électroniques » : Etude de faisabilité d'une enquête quantitative en « population cachée » à partir d'un plan de sondage ethnographiquement raisonné
Tendances récentes et nouvelles drogues, p. 1-143
Sur : www.ofdt.fr/ consulté le 29 septembre 2013

Riley S.C.E., Blackman G. (2008)
Between prohibitions : patterns and meanings of magic mushroom use in the UK
Substance use & misuse, 43, p. 55-71

Ripert C.
Mycologie médicale,
Lavoisier, Paris, 2013

Sard H., Kumaran G., Morency C., Roth B.L., Toth B.A., He P. *et al* (2005)
SAR of psilocybin analogs: discovery of a selective 5-HT 2C agonist.
Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 15 (20), p. 4555-4559

Saviuc P., Flesch F. (2003)
Intoxication aiguë par les champignons supérieurs et leur traitement
Press Médicale, 32, p. 1427-1435

Sewell R.A., Halpern J.H., Pope H.G. (2006)
Response of cluster headache to psilocybin and LSD
Neurology, 66, p. 1920-1922

Shirota O., Hakamata W., Goda Y. (2003)
Concise large-scale synthesis of psilocin and psilocybin, principal hallucinogenic constituents of « magic mushroom »
Journal of Natural Products, 66 (6), p.885-886

Shulgin A. and A. (1997)
Tihkal : The continuation
Transform Press, p.468-73
Posté sur un site prônant l'usage de champignons hallucinogènes consulté en 2013

Spreux-Varoquaux O.
Sérotonine : Aspects biologiques et cliniques
Lavoisier, Paris, 2012

Stahl S.M.
Psychopharmacologie essentielle, bases neuroscientifiques et applications pratiques
2^{ème} éd., Lavoisier, Paris, 2010

- Stijve T., Kuyper T.W. (1985)
Occurrence of psilocybin in various higher fungi from several european countries
Planta medica, 51, p. 385-387
- Sticht G., Kaferstein H. (2000)
Detection of psilocin in body fluids
Forensic Science International, 113, p. 403-407
- Studerus E., Kometer M., Hasler F., Vollenweider F.X. (2011)
Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans : a pooled analysis of experimental studies,
Journal of Psychopharmacology, 25 (11), p.1434-1452
- Studerus E., Gamma A., Kometer M., Vollenweider F.X. (2012)
Prediction of psilocybin response in healthy volunteers
Plos-one, 7 (2), p.1-12
- Tiscione N.B., Miller M.I. (2006)
Psilocin identified in a DUID investigation
Journal of Analytical Toxicology, 30, p. 342-345
- Toth A., Hausknecht A., Krisai-Greilhuber I., Papp T., Vagvölgi C., Nagy L.G. (2013)
Iteratively refined guide trees help improving alignment and phylogenetic inference in the mushroom family *Bolbitiaceae*,
Plos-One, 8 (2), p.1-14
- Tyler V.E., Malone M. H. (1960)
An investigation of the culture, constituent and physiological activity of *Panaeolus campanulatus*
Journal of the American Pharmaceutical Association, 49 (1), p. 23-27
- Tyls F., Palenicek T., Horacek J. (2014)
Psilocybin – summary of knowledge and new perspectives
European neurospsychopharmacology, 24, p. 342-356
- U.S. National Institutes of Health :
Psychopharmacology of psilocybin in cancer patients
Clinicaltrial.gov : <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00465595> consulté le 02 juin 2014
- Van Amsterdam J., Opperhuizen A., Van Den Brink W. (2011)
Harm potential of magic mushroom use : A review
Regulatory toxicology and pharmacology, 59, p. 423-429
- Wackermann J., Wittmann M., Hasler F., Vollenweider F.X. (2008)
Effects of varied doses of psilocybin on time interval reproduction in human subjects
Neuroscience Letters, 435, p. 51-55
- Wagemaker M. J. M., Welboren W., Van Der Drift C., Jetten M.S.M., Van Griensven L.J. L.D., Op Den Camp H.J.M. (2005)

The ornithine cycle enzyme arginase from *Agaricus bisporus* and its role in urea accumulation in fruit bodies

Biochimica et Biophysica Acta, 1681, p. 107-115

Watling R. (1977)

A *Panaeolus* poisoning in Scotland

Mycopathologia, 61 (3), p. 187-190

Young S.N. (2013)

Single treatment that have lasting effects : some thoughts on the antidepressant effects of ketamine and botulinum toxin and the anxiolytic effect of psilocybin

Journal of Psychiatry and Neuroscience, 38 (2), p. 78-83

Bibliographie des illustrations

Allen J.W., Sihanonth P., Gartz J., Toro G. (2012)
An ethnopharmacological and ethnomycological update on the occurrence, use, cultivation, chemical analysis, and SEM photography of neurotropic fungi from Thailand, Cambodia and other regions of South and Southeast Asia, Indonesia and Bali
Ethnomycological Journals : Sacred Mushrooms studies, 9, p. 1-129

Barrault L., psychopraticienne en bioanalyse ferenczienne
Le système émotionnel
<http://lucebarrault-psy.wifeo.com/article-73000-le-systeme-emotionnel.html> consulté le 14 septembre 2014

Beck F., Tovar M.L., Guignard R., Spilka S., Richard J.B. (2011)
Les niveaux d'usage des drogues en France en 2010
Tendances, 76, p. 1-6
Sur : www.ofdt.fr/ consulté le 29 septembre 2013

Bon M., Courtecuisse R. (2003)
Clé de détermination du genre *Panaeolus* (Fr.) Quélet,
Documents Mycologiques édité par l'association d'écologie et de mycologie de Lille, XXXII (fascicule 27-128) p.75-93
Fig. 11 : Ploemeur (Morbihan) 04.1989 (fumier) cliché Patrick Boisselet
Fig. 15 : Wimereux (Pas-de-Calais), terrain de golf, 1.12.1979, cliché de Jacques Vast
Fig. 30 : Saint-Valéry-sur-Somme (Somme), 5.11.1975, cliché Jacques Vast

Bouchet P., Guignard J.L., Pouchus Y.F., Villard J.
Les champignons, Mycologie fondamentale et appliquée, collection Abrégés
2^{ème} éd., Masson, Paris, 2005

Breitenbach, J., Kränzlin F.
Champignons de Suisse, Tome 4 : Champignons à lames, 2^{ème} partie,
Mykologia, Luzern 1995

Cetto B.
I funghi dal vero, Volume 7
Saturnia, Roncafort di Trento, 1993

Cetto B.
I funghi dal vero, Volume 2
8^{ème} éd., Saturnia, Roncafort di Trento, 1992

Courtecuisse R., Deveaux M. (2004)
Champignons hallucinogènes d'Europe et des Amériques : mise au point mycologique et toxicologique,
Annales de Toxicologie Analytique, 16 (1), p. 36-64

Courtecuisse R., Duhem B.
Guide des champignons de France et d'Europe,
3^{ème} éd., Delachaux et Niestlé, Paris, 2011

Fungi online

Septa

www.fungi-online.org.uk/3hyphae/3septa.html consulté le 9 février 2014

Garnier M.C., Ternaux M., lycée Joliot Curie, Aubagne, relu par Hamon M.,
INSERM U 288, CHU Pitié-Salpêtrière

Les modes d'action de la sérotonine : Son implication dans la dépression

<http://acces.ens-lyon.fr/biotech/neuro/drogues/html/serotonine.htm> consulté le 4 mai 2014

Gestion du stress

http://fr-gestion-du-stress.blogspot.fr/2009_01_01_archive.html consulté le 3 août 2014

Google image, site inconnu

www.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fsynestheorie.fr%2Fwp-content%2Fuploads%2F2011%2F07%2FAires-c%2525C3%2525A9r%2525C3%2525A9brales-2.jpg&imgrefurl=http%3A%2F%2Fsynestheorie.fr%2Fsynesthesie%2Fsynesthesie-universelle%2F&h=300&w=420&tbnid=21e-GYA1yFgsIM%3A&zoom=1&q=regions%20cerebrales&docid=TH8SipRr_SE2vM&ei=IVneU9r5GPSX0QWJgIGoBA&tbn=isch&iact=rc&uact=3&dur=938&page=2&start=18&ndsp=23&ved=0CIgBEK0DMCA consulté le 3 août 2014

Heim R.

Les champignons toxiques et hallucinogènes

2^{ème} éd., Boubée, Paris, 1978

Kustkopie.de, site d'achat de copies de tableaux

www.kustkopie.de/a/marseus-van-schrieck-otto/reptilien-pilze-und-schme.html

consulté le 18 août 2014

La nutrition.fr

A quoi sert la noradrénaline

www.lanutrition.fr/a-quoi-sert-la-noradrenaline.html consulté le 7 septembre 2014

Le cerveau

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_cl/a_03_cl_que/a_03_cl_que.html consulté le 11 août 2014

Les champignons.fr

http://leschampignons.fr/champignons/pr%99sentation/fiches/paneole_des_foins3.jpg

consulté le 9 février 2014

Les petits cancrs, page personnelle

Reproduction du champignon

<http://lespetitscancres.pagesperso-orange.fr/champi04.htm> consulté le 9 février 2014

Malaval J.C.
Communications personnelles

Nichols D.E. (2004)
Hallucinogens
Pharmacology & Therapeutics, 101, p. 131-181

Oniros, association française pour l'étude du rêve
Les enthéogènes onirogènes
www.oniros.fr/entheogenes.html consulté le 26 octobre 2014

Repke D.B., Leslie D.T., Guzman G. (1977)
Baeocystin in *Psilocybe*, *Conocybe* and *Panaeolus*
Lloydia, 40 (6), p. 566-578

Richard D., Senon J.L., Valleur M.,
Dictionnaire des drogues et des dépendances
2^{ème} éd., Larousse, Paris, 2004

Ripert C.
Mycologie médicale,
Lavoisier, Paris, 2013

Stahl S.M.
Psychopharmacologie essentielle, bases neuroscientifiques et applications pratiques
2^{ème} éd., Lavoisier, Paris, 2010

Troglos.com
2- Comprendre le champignon pour comprendre sa culture
http://troglos.free.fr/dossiers_val_de_loire/dossier_vdl_carriere_champi/chapitre_2/dossier.html consulté le 8 février 2014

Verité P.,
Communications personnelles

Wikipedia
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Ba%C3%A9ocystine> consulté le 24 mars 2014
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Chitine> consulté le 17 février 2014
http://en.wikipedia.org/wiki/Frontal_lobe_disorder consulté le 3 août 2014
http://en.wikipedia.org/wiki/Gaetano_Kanizsa consulté le 22 juillet 2014
http://en.wikipedia.org/wiki/Kuehneromyces_mutabilis consulté le 12 mai 2014
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Psilocybine> consulté le 24 mars 2014
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Psilocybin_metabolism.svg consulté le 21 avril 2014

Wordpress
Cours de biologie : croissance apicale des filaments
<http://coursbiologie.net/croissance-apicale-des-filaments.html> consulté le 9 février 2014

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



Cardon Lore-Adèle

***Panaeolus cinctulus* [Bolt.] Saccardo et *Panaeolus cyanescens* [Berk & Br.] Saccardo, deux champignons hallucinogènes présents en Normandie**

Th. D. Pharm., Rouen, 2014, 261p.

RESUME

Panaeolus cinctulus et *Panaeolus cyanescens* sont les deux champignons possédant un caractère hallucinogène certain et poussant en Normandie. Rarement trouvés, ils contiennent de la sérotonine, mais surtout de la psilocybine et de la psilocine leur conférant des propriétés hallucinogènes. Ces composés appartenant à la famille des alcaloïdes indoliques sont dosés par diverses méthodes chromatographiques. Les panéoles bleuissants possèdent d'ailleurs de forts taux de psilocybine. Après absorption, cette molécule est transformée en psilocine, psychodysleptique. Elle induit des perturbations sensorielles, mais aussi des modifications profondes de la pensée et de l'humeur dont certaines demeurent après l'élimination de la psilocine. Le mécanisme d'action de la psilocine, agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A} principalement, n'est que partiellement élucidé. La psilocine agit notamment au niveau des circuits corticaux et module la transmission de nombreux neuromédiateurs.

Certaines études portent sur l'utilisation de la psilocybine pour explorer et soigner certaines pathologies psychiatriques et sur son intérêt dans la prise en charge de certaines addictions. Tous ces développements thérapeutiques potentiels sont limités par la difficulté d'entreprendre des études cliniques mesurant son efficacité dans de tels domaines. La psilocybine est consommée dans un cadre festif. Les champignons hallucinogènes, placés sous la réglementation des substances stupéfiantes, sont souvent considérés comme une drogue « naturelle » et donc inoffensive, mais des accidents mortels ont été reportés. Les confusions avec des espèces plus toxiques présentent des risques plus grands encore.

MOTS CLES : *Panaeolus*, champignon hallucinogène, psilocybine, psilocine, Normandie

JURY

Président : M. VERITE Philippe, professeur

Membres : Mme SEGUIN Elisabeth, professeur

Mme CORNIER Christine, docteur en pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 16 décembre 2014