

Kava

TYOLOGIE DE LA CONSOMMATION DE KAVA EN NOUVELLE-CALÉDONIE, PROFILS D'APRÈS ENQUÊTES "À DIRES DE BUVEURS"

LAROCHE S. (1), CABALION P. (2), BARGUIL Y. (3)



Ci-contre, Paddy prépare un shell au Nakamal de l'Anse Vata à Nouméa

Ci-dessous, *Piper methysticum* Forst.f (Piperaceae)

En bas à gauche, enseigne du nakamal des Cocotiers



R é s u m é

Le kava est utilisé depuis des siècles par les peuples océaniques comme boisson traditionnelle. Récemment, les extraits de kava ont été commercialisés en tant que remède naturel pour lutter contre le stress et l'anxiété. A la suite de la commercialisation de ces extraits, plusieurs cas graves d'atteintes hépatiques ont été recensés, ce qui a conduit le Bureau allemand du médicament (BfArM) à suspendre le 8 novembre 2001, puis interdire le 14 juin 2002, la vente de produits à base de kava. Cependant, la consommation de cette plante sous forme de boisson (suspension aqueuse) reste importante dans tout le Pacifique. Cette néo-tradition importée du Vanuatu s'est même développée rapidement sur le territoire néo-calédonien où les bars à kava prolifèrent depuis les années 1980. On estime aujourd'hui à environ 5000 le nombre de buveurs de kava chaque soir en Nouvelle-Calédonie.

Les investigations continuent dans le Pacifique pour découvrir l'origine de la toxicité liée au kava. Plusieurs hypothèses sont envisagées mais aucune ne paraît totalement satisfaisante pour traduire l'ensemble du phénomène.

La réponse définitive reste donc à formuler. Pour des raisons de santé publique [la consommation de la boisson n'est pas interdite dans le Pacifique] et pour des raisons économiques [la vente au détail dans les nakamals représente un marché annuel évalué à environ un milliard ⁽¹⁾ de francs pacifique pour la Nouvelle-Calédonie, soit près de 8.380.000 euros], il est important de découvrir si le kava est effectivement toxique et si oui quel en est le mécanisme.

1. Société Française d'Ethnopharmacologie
1, rue des Récollets, 57000 Metz
2. Institut de Recherche pour le Développement,
Centre de Nouméa. 98848 Nouméa
3. Laboratoire de Biochimie, Toxicologie et d'Hémostase,
Centre Hospitalier de Nouvelle-Calédonie, 98849 Nouméa

Article de synthèse

En 2002-2003 a été menée une enquête de terrain dont les objectifs principaux étaient le recensement des bars à kava sur le territoire de la Nouvelle-Calédonie et une enquête auprès des consommateurs. L'enquête sur la base de 21 questionnaires a permis une première étude de la population de buveurs de kava en Nouvelle-Calédonie pour déterminer une typologie du consommateur néo-calédonien et relever la fréquence des co-consommations et l'apparition d'effets secondaires (bienfaits ou néfastes) imputés au kava.

Les conclusions révèlent les caractéristiques propres à la population étudiée de 388 buveurs mais il serait illusoire de vouloir extrapoler ces résultats à la population totale de consommateurs néo-calédoniens sans de plus amples investigations (voir cependant l'analyse statistique des données obtenues).

Cette réserve étant faite, les conclusions de l'étude sont les suivantes :

- Sur le territoire, le nombre de bars et donc parallèlement le nombre de buveurs est en augmentation. Cent soixante-dix nakamals sont répertoriés en 2003, en plus forte concentration dans la région de la capitale (une centaine) et de l'île de Lifou (vingt-huit). Ces chiffres pour Nouméa sont en constante augmentation et le service d'hygiène les estime en 2004 à 200 environ. Cette prolifération anarchique risque d'être freinée à partir de 2005 par une réglementation contraignante d'enregistrement des nakamals en tant que débits de boisson. Des inspections concernant l'hygiène, le respect des règles de patente (pas de vente d'alcool) et de la loi sur les stupéfiants (interdiction de fumer du cannabis) sont déjà en cours dans un but préventif
- L'étude de la population de buveurs permet de dessiner les traits d'une typologie commune qui reste à confirmer par un plus large sondage. Le profil-type est celui d'un consommateur de sexe masculin, âgé de 30 à 39 ans, se rendant régulièrement, sinon tous les soirs au nakamal pour y consommer en moyenne 5 «shells» ou coupes (entre 2 et 8 g de kavalactones ⁽²⁾). On y rencontre des novices (15%) mais la plupart des buveurs connaissent les lieux depuis 5 ans, voire 10 ans ou même plus. Le kava est bu, avant tout, par plaisir mais est souvent associé à la consommation de cigarettes dans 82% des cas, de cannabis dans 46% des cas, d'alcool ou d'un traitement médicamenteux dans 13% des cas. De plus, on sait que le mélange alcool, kava et cannabis (communément appelé «triathlon» ou «trithérapie» en Nouvelle-Calédonie) pourrait entraîner des troubles psychiatriques et des accès de violence
- Les effets secondaires rapportés spontanément sont assez variés (urines brunes, fatigue matinale, yeux rouges). Seule l'ichtyose peut être directement corrélée avec la prise de kava et atteint souvent les «grands» buveurs. Certains consommateurs ne rapportent aucun effet secondaire. Il faut également noter que certains buveurs recherchent dans la prise de kava un effet qu'ils jugent thérapeutique, par exemple des effets anti-inflammatoires, une action analgésique ou des effets sur la qualité et/ou le maintien de l'état de sommeil.

Une collaboration entre les pays du Pacifique serait la bienvenue afin de mener des études de terrain sur les buveurs de kava, de manière à disposer d'un nombre suffisamment représentatif de buveurs. Une surveillance accrue de cette population est aussi une question d'intérêt public pour les pays du Pacifique, notamment le Vanuatu et la Nouvelle-Calédonie qui connaissent un développement du 'phénomène nakamals' sur leur territoire.

INTRODUCTION

Piper methysticum Forst.f (Piperaceae), plante du Pacifique Sud, fut connue des Européens en 1616 grâce à Schouten et Le Maire (Le Maire, facsimile, 2000) qui décrivent à leur retour la cérémonie du kava à Futuna. Elle fut ensuite collectée et décrite botaniquement par Forster fils lors du deuxième voyage de James Cook en 1714.

Les premières études chimiques eurent lieu en 1857, date à laquelle Cuzent et Goble isolèrent respectivement à Papeete et Paris la "kawahine" et la "méthysticine". La kavaïne telle qu'elle est définie aujourd'hui ne peut toutefois être assimilée à la "kawahine" de Cuzent, sauf par filiation linguistique. En 1886, Ludwig Lewin publia sa thèse, une première monographie sur le kava. Reprenant les travaux antérieurs, il isola un composé cristallisé dont il étudia la com-

position centésimale et le point de fusion (moyens analytiques courants à l'époque). Les résultats étant comparables à ceux obtenus par ses prédécesseurs (Cuzent et Goble déjà cités, ainsi que Nölting & Kopp 1874), Lewin identifia ce composé à la "méthysticine" ou "kawahine", noms qu'il considérait comme synonymes. Il est possible qu'il s'agissait soit de dihydrométhysticine, soit de méthysticine, deux kavalactones cristallisant relativement bien. L'interrogation de Lewin sur la présence d'azote dans la "méthysticine" de Goble, que nous avons reprise (in Lebot & Cabalion, 1986), a peut-être une réponse aujourd'hui ; l'auteur cité avait aussi pu isoler de la piperéthystine, un alcaloïde récemment revenu sous les feux de l'actualité pour sa toxicité *in vitro* sur cellules hépatiques humaines. Goble est en effet le seul à avoir trouvé de l'azote dans le produit qu'il a analysé. En revanche, l'analyse centésimale de Lewin sur un deuxième composé isolé montre qu'il s'agis-

sait probablement de la "yangonine" déjà isolée antérieurement (Nölting & Kopp, 1874) et qui correspondrait donc à la yangonine telle que nous la connaissons aujourd'hui. Ces commentaires n'ont qu'un intérêt historique et il est impossible d'arriver à ces certitudes sur la véritable identité chimique des substances citées.

L'œuvre de Lewin est importante car il donna la première description des effets pharmacologiques du kava (Lewin, 1886) tels que les connaissait alors la pratique médicale. Dans les années 1910, le kava figurait dans la Pharmacopée britannique comme tonique général, diurétique et stomachique. Mais ses principales indications étaient les cystites chroniques et les écoulements purulents. Le kava servait aussi d'adjuvant pour le traitement de la syphilis qui faisait des ravages à cette époque. Dans les années 1930, l'allemand Borsche reprit systématiquement les recherches et isola du kava toute une série de composés qu'il nomma kavalactones (KL). Ce fut le point de départ d'une connaissance plus approfondie du kava et de ses constituants, selon la chimie moderne.

Sautons les étapes, constatant que les extraits de kava étaient commercialisés avec succès pour les indications d'anxiété et de troubles du sommeil, avec un succès grandissant au cours des années 1980-90 et jusqu'en 2001, date à laquelle le kava fut retiré des Pharmacopées européennes après avoir été mis en cause dans plusieurs cas d'hépatites aiguës ou fulminantes. Aux Etats-Unis, le kava reste en vente libre (OTC) comme complément alimentaire et diététique mais il est soumis à des mises en garde de précautions.

Cette plante, outre son rôle dans l'industrie pharmaceutique et alimentaire, est utilisée comme breuvage par plusieurs peuples du Pacifique. Faite à partir d'une mise en suspension aqueuse (sans recours à des solvants organiques), elle est consommée traditionnellement par les hommes sous forme d'une boisson relaxante, euphorisante, permettant de communiquer avec les ancêtres et les esprits. Or, en Nouvelle-Calédonie, cet usage s'est développé en tant que "néo-tradition" importée du Vanuatu (anciennement Nouvelles-Hébrides), avec une ampleur croissante depuis une vingtaine d'années, se "banalisant", se "démithifiant" et se "popularisant" (Chanteraud, 2001 ; Siméoni, 2003) pour devenir une boisson consommée généralement le soir dans des "bars à kava" ou "nakamals".

Jusqu'à présent, il n'a pas encore été démontré de façon probante que la consommation de kava pouvait induire des effets toxiques chez les buveurs néo-calédoniens. Compte tenu cependant des cas d'hépatotoxicité signalés à la suite de l'ingestion d'extraits de kava sous forme de médicaments, il faut poursuivre les travaux de recherche sur la fonction hépatique des consommateurs de tels extraits de kava, mais aussi de la boisson kava, et il faut mener une étude approfondie des causes de mortalité et de morbidité qui ont motivé l'interdiction ou la suspension de tels médicaments dans de nombreux pays. C'est en ces termes que la Communauté de Pacifique Sud lançait un appel, en janvier 2003, aux chercheurs et scientifiques pour élucider le mystère du kava. Depuis lors, plusieurs investigations menées dans le Pacifique essaient de combler ce manque de données sur la relation entre le kava et la santé. Il s'agit notamment de recherches pharmacologiques sur la métabolisation du kava et le rôle des cytochromes P450, chez les buveurs

néo-calédoniens, et de recherches visant à caractériser cette population et en brosser le tableau sous forme typologique.

Cette dernière étude vise deux objectifs principaux :

- A. Dénombrer et localiser les bars à kava en Nouvelle-Calédonie
- B. Par enquête auprès des consommateurs :

1. Déterminer la typologie des buveurs de kava néo-calédoniens
2. Analyser la fréquence et le type des co-consommations et tracer l'apparition d'effets secondaires liés à la prise de kava

Par la suite, comme le recommande Moulds & Malani (2003), ces investigations viendront compléter d'autres études axées sur les effets du kava et des KL sur l'organisme de gros buveurs. Analyser et codifier cette relation entre le buveur et le kava servira peut-être à mieux comprendre comment une boisson consommée apparemment sans risques depuis des siècles par les Océaniens a pu être à l'origine de cas mortels sous sa forme "médicamenteuse" en Europe et aux Etats-Unis.

BREF APERÇU DES RECHERCHES ACTUELLES

Le recensement de tous les cas d'hépatites fulminantes pose un réel problème car il est différent suivant les autorités des pays concernés. Ceux signalés ne sont pas tous liés au kava ou dans certains cas la relation avec le kava reste à démontrer (Stickel & al., 2003). Sur les 78 cas totaux d'hépatites recensés jusqu'à ce jour, seul un semble lié à l'ingestion de kava seul. L'évidence de la toxicité des formes médicamenteuses d'extraits de kava standardisées par la German Commission E ne semble reposer que sur cet unique cas (Clouatre & al., 2003).

■ Différences observées entre l'extrait aqueux consommé dans le Pacifique et les extraits commercialisés

- Il faut distinguer l'extrait commercialisé issu d'une extraction non-aqueuse, recommandé à des posologies variant entre 100 et 500 mg KLT (kava-lactones totales)/ jour, et la boisson kava consommée dans le Pacifique, dont la dose couramment ingérée par les buveurs est de l'ordre de 2 g KLT/ jour en consommation chronique, pouvant atteindre des pics supérieurs à 20 g KLT/ jour en consommation aiguë.

- Aucun cas d'hépatites fulminantes ou autres effets secondaires graves liés au kava n'a été signalé parmi les populations consommant la boisson traditionnelle (Lebot & al., 1992), une conclusion partagée par Warter (2003) à la suite de l'étude qu'il a menée à Futuna (Wallis & Futuna), malgré une exposition 20 fois supérieure quantitativement à celle recommandée par les posologies occidentales. On a cependant recensé en douze ans en Nouvelle-Calédonie trois cas d'hépatites, non fulminantes (Rusmann & al., 2003).

Article de synthèse

- Une distinction doit être faite entre les effets indésirables d'une consommation chronique de la boisson et les effets indésirables aigus de l'extrait de kava qui ont entraîné son retrait de l'usage thérapeutique.

■ Explications possibles de la toxicité des extraits EtOH et MeOH du kava

- L'absence de glutathion, hépato-protecteur, dans les extraits industriels, éthanoliques (EtOH) et méthanoliques (MeOH) (Whitton & al., 2003 ; Anke & Ramzan, 2004 a) ?

Le glutathion présent dans l'extrait aqueux consommé traditionnellement pourrait protéger le foie d'éventuels composés toxiques et l'aider à éliminer les composés ou métabolites toxiques lorsque les voies naturelles se trouvent saturées. Cette hypothèse reste largement spéculative (Clouatre, 2003)

- La piper méthystine (toxique *in vitro* sur cellule hépatique humaine) ?

Cet alcaloïde trouvé dans l'écorce de cultivars hawaïen (Dragull & al., 2003) pourrait être une cause de toxicité. Pour d'autres chercheurs, cette explication reste partielle et non plausible comme cause unique des décès dus au kava (Barguil & al, 2004)

- Les tendances des patients à la co-médication et à l'auto-médication ?

Elles sont fréquentes dans les pays occidentaux aussi bien aux Etats-Unis qu'en Europe et peuvent mener à des perturbations de certaines enzymes impliquées dans la métabolisation des produits de dégradation du kava

- Les différences ethniques ?

Les différences ethniques d'équipement enzymatique pourraient expliquer la présence de phénotypes occidentaux entraînant une mauvaise métabolisation des kavalactones ou autres composés présents. On envisage ainsi en conclusion l'existence de phénomènes idiosyncrasiques ou immuno-allergiques comme cause possible des intoxications plutôt que les conséquences de l'effet direct d'un toxique (Barguil & al., 2001 ; Warter, 2003 ; Barguil & al, 2004).

■ Action pharmacologique des kavalactones

- Au niveau clinique, les recherches ont démontré que la consommation de kava entraînait une élévation isolée de la GGT⁽³⁾ plasmatique dépendante de la dose de kava ingérée (Russmann & al., 2003 ; Anke & Ramzan, 2004b ; Barguil & al., 2004)

Les enzymes des CYP450 ont une grande importance au niveau pharmacologique, elles sont souvent la première cause d'interactions médicamenteuses. Une étude comparative entre un extrait industriel (éthanol, méthanol, acétone) et un extrait traditionnel (H₂O) montre des différences de proportion entre les KL majeures dans les deux types d'extraits. Ces extraits ont été testés *in vitro* afin de déterminer leur pouvoir inhibiteur sur des P450 intervenant dans la métabolisation de drogues connues. La comparaison a montré

que l'inhibition des enzymes P450 (CYP3A4, 1A2 2C9 et 2C19) a été plus prononcée pour l'extrait industriel que pour l'extrait traditionnel. Cela ferait supposer que les effets toxiques rapportés dépendent du type de préparation (Côté & al., 2004)

- Au niveau cellulaire, les recherches ont démontré une activité des kavalactones⁽⁴⁾ sur le CYP 450 (12, 13) ; on retrouve une inhibition du CYP 2C19 et 3A4 *in vitro* mais *in vivo* c'est surtout le CYP1A2 qui est fortement inhibé en cas d'absorption chronique et importante de kava (Russmann & al., 2005).

METHODOLOGIE

Le recensement des nakamals a été effectué grâce aux renseignements recueillis auprès des gendarmeries, des mairies, parfois des dispensaires en brousse et sur les îles, auprès du Service d'Hygiène de Nouméa (SIVAP) et de grossistes en ville de Nouméa. Il a permis de dresser une carte de répartition des nakamals (annexe 2).

Sur ce fond de carte, les enquêtes ont pu commencer et ont été dirigées de manière plus soutenue dans les régions à fortes concentrations de nakamals : Nouméa et ses environs (97) pour la Province Sud, Lifou (28) pour la Province des Iles.

L'enquête est basée sur un questionnaire structuré comprenant 21 questions dites "dichotomous", c'est à dire dont la réponse est "oui" ou "non", ou des questions à choix multiples (Martin, 1995). Le questionnaire sur support papier a été soumis à une dizaine de personnes choisies au hasard à l'intérieur d'un même nakamal. Auparavant, les nakamals visités ont été également sélectionnés de manière aussi randomisée que possible. Au total, 388 personnes ont bien voulu répondre à cette enquête.

Traité statistiquement par codification des réponses obtenues, l'enquête a permis d'établir une typologie du buveur de kava, de définir ses habitudes, d'analyser la fréquence des co-consommations liées au kava (comme la consommation d'alcool, de cigarettes, de cannabis et de médicaments) et dresser une liste des effets secondaires, néfastes ou non imputés à sa consommation. Les résultats obtenus sont présentés sous forme graphique. Ils sont représentatifs de la population étudiée et seules des études statistiques plus poussées pourraient nous indiquer s'il est possible d'extrapoler ces résultats à l'ensemble des buveurs de kava néo-calédoniens. Toutefois, ils nous indiquent les tendances générales.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

■ Les nakamals

1. Répartition des nakamals de NC

Les deux régions à forte concentration en nakamals sont l'île de Lifou qui en compte 28 (soit ~1 nakamal pour 400 habitants) et le Grand Nouméa dont 95 ont été recensés mais dont on peut estimer

le nombre à environ 200 (soit ~1 nakamal pour 380 habitants). A l'opposé, certaines régions en sont dépourvues comme l'extrémité sud de la Grande terre et l'île des Pins.

Récapitulatif du nombre de nakamals recensés en 2002-2003 par province en Nouvelle-Calédonie

Province Nord		29 nakamals
Province Sud	Hors Nouméa	13 nakamals
	Grand Nouméa	95 nakamals (estimation en 2004 : 200)
Iles Loyauté		32 nakamals

Les bars à kava se concentrent dans les zones urbaines de manière inégale. Certains quartiers industriels "favorisés" peuvent en compter jusqu'à 30 comme le quartier de Ducos. D'autres, plus résidentiels, n'en comptent aucun comme le quartier de Ouemo. Parmi ces nakamals, certains sont éphémères tandis que d'autres sont implantés depuis 10 ans ou davantage; certains ont pignon sur rue quand d'autres se trouvent au fond d'une cour, dans un jardin privatif ou dans un squat.

L'augmentation du nombre de nakamals traduit un phénomène social, à la recherche d'une identité commune, mais aussi un phénomène purement économique important. Ouvrir un nakamal est à la portée de chacun. Même si l'on ne sait pas presser le kava, il est possible d'acheter la boisson en ville, prête à être consommée, auprès de grossistes possédant un 'laboratoire'. Aucune loi sur la qualité du kava n'est établie et par conséquent aucun contrôle de la boisson elle-même n'est effectué. Par ailleurs, l'implantation de certains nakamals se fait de manière sauvage, souvent dans des conditions précaires de salubrité et sans souci marqué de propreté. Le Service d'hygiène de la ville de Nouméa essaie de mettre en place une réglementation des nakamals et de les enregistrer comme débit de boisson. Certains établissements se plient déjà à ces directives. Dans cet esprit, des contrôles de la qualité "hygiénique" du kava sont menés dans les nakamals de Nouméa, ils restent cependant incitatifs et préventifs (apprentissage des règles d'hygiène) jusqu'à la fin de l'année 2004. Dès le mois de janvier 2005, les nakamals seront soumis aux mêmes règles d'hygiène que n'importe quel autre débit de boissons. Ces directives ne concernent toutefois pas les nakamals situés dans les squats qui restent "illégitimes", ce qui limite de fait la portée des contrôles d'hygiène. Le fait que de tels contrôles puissent être considérés comme une reconnaissance officielle de l'occupation illégale des lieux a donc des conséquences paradoxales.

2. Importation de kava en Nouvelle-Calédonie

Le kava ne pousse que dans le Pacifique et était jusqu'en 2001 une source de revenu importante pour les pays exportateurs. Bien qu'un lien direct entre l'ingestion de kava (ou de ses dérivés) et les cas d'hépatites survenus en Europe et aux Etats-Unis reste discuté, le retour du kava sur les marchés de la pharmacie ne semble pas d'actualité. En janvier 2004, les pays océaniques, et particulièrement les principaux producteurs (Vanuatu, Fidji et Hawaï) ont décidé de relancer la production de kava sous un label de qualité associé à

une appellation d'origine contrôlée. Le but de cette opération est de "sécuriser" et "garantir" la qualité du kava pour relancer le marché de l'exportation.

Une partie de ces exportations est dirigée vers la Nouvelle-Calédonie où le kava est réputé mal pousser, bien qu'aucune expérience ne le prouve définitivement. Il arrive du Vanuatu par avion ou par bateau sous forme de racines séchées, ceci d'une part pour éviter les attaques par moisissures et champignons (en supposant que les racines sont bien sèches à l'embarquement) et d'autre part en raison d'une réglementation du Vanuatu visant à éviter la dissémination de son pool génétique et l'apparition de concurrence à la production dans d'autres pays.

Tableau 1 : Tonnes de racines de kava importées sur le territoire entre 1997 et 2004 ⁽⁵⁾

Année	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004*
Tonnes	58,6	49,1	84,1	156,7	121,5	190,8	203,6	85,1

* Pour les 6 premiers mois

Les importations sont en constante augmentation depuis la création des nakamals. Ces quantités importantes restent dérisoires par rapport à ce que représentaient les exportations vers les pays occidentaux pour la fabrication de produits pharmaceutiques à base de kava.

■ Les consommateurs de kava

La coutume du nakamal

Le consommateur choisit son nakamal suivant l'esprit du lieu et/ou le goût du kava qui peut varier suivant le tour de main du presseur et la qualité de la racine. Le kava préparé peut être soit «normal» soit «spécial», le spécial étant plus concentré. Le consommateur demande une coupe à 50, 100, 200 ou 300 ml (module 100 fois n) ce qui correspond à des volumes croissants en proportion (le contenu d'une coupe à 100 xfp étant, selon le nakamal, compris entre 70 ml et 110 ml). La quantité désirée est servie dans une demi-noix de coco ou shell. Le buveur se rend dans un endroit isolé où il boira son shell d'une traite. Ensuite, il va s'asseoir seul s'il souhaite sentir monter l'effet du kava ou bien il rejoint des amis pour bavarder.

Le consommateur peut retourner au bar pour prendre une autre coupe, tant qu'il reste du kava, mais à l'épuisement du stock préparé à l'avance, la lanterne rouge, qui sert à indiquer de la rue qu'il y a du kava, est éteinte et le bar se vide peu à peu. Parfois les habitués restent à bavarder tard dans la nuit. Très rares sont les tenanciers qui pressent à nouveau le kava au cours de la soirée. La boisson kava ne se conserve que quelques heures, mais cette durée est parfois prolongée par contact avec des bacs de congélation.

L'analyse des 388 questionnaires remplis au cours des six mois d'enquête (données Laroche, Edo, 2002-2003) a permis de recueillir des données "à dire de consommateurs" :

Article de synthèse

1. Typologie du buveur

1.1. Age des consommateurs

71% des consommateurs ont entre 20 et 40 ans (32% 20-29 ans et 39 % de 30 –39 ans).

La population néo-calédonienne est relativement jeune, importante dans les tranches d'âge de 10 –19 ans; 20-29 ans et 30-39 ans. On peut donc dire que la population de buveurs étudiée semble suivre la courbe de population de la Nouvelle-Calédonie. La prise de kava semble réservée au consommateur adulte même si, dans les îles et à Nouméa aussi, notamment en début de soirée, il n'est pas rare de croiser des enfants jouant dans les nakamals.

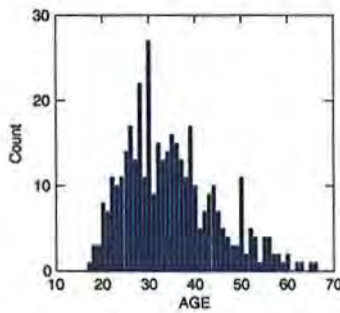


Figure 1
Age des consommateurs

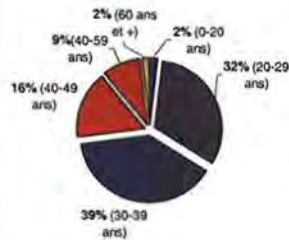


Figure 1bis :
Age des consommateurs

1.2. Proportion hommes-femmes chez les consommateurs

Parmi les consommateurs de kava, les 2/3 environ sont des hommes. Les femmes qui fréquentent les nakamals sont généralement jeunes (20 –29 ans) à Nouméa et en brousse, plus âgées aux îles Loyauté (40 et plus).

Au cours de l'enquête, on n'a pratiquement pas rencontré de femmes entre 30 et 40 ans, peut-être prises par leurs tâches domestiques.

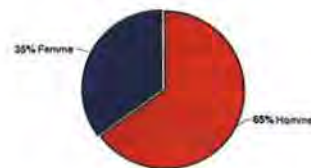


Figure 2 : Résultat de la répartition hommes-femmes chez les buveurs de kava en NC

1.3. Fréquentation des nakamals

92% des buveurs de notre étude fréquentent au moins une fois par semaine le nakamal, 45 % s'y rendent 2 à 4 fois par semaine et 36% y sont tous les soirs ; 7 % des personnes interrogées n'y vont qu'occasionnellement, soit environ une fois par mois.

Le temps moyen de présence est de 1 heure, après une journée de travail. A noter que parfois les « consommateurs » se rendent au nakamal sans consommer, ceci pour diverses raisons mais notamment lorsqu'ils font une pause. Cet arrêt volontaire fait générale-

ment suite à l'apparition d'effets secondaires comme une coloration brune de leur urine ou une sécheresse de la peau.



Figure 3 : Fréquence à laquelle le consommateur se rend au nakamal

1.4. Quantité de kava consommée par soirée (6)

La majorité des consommateurs prennent en une soirée entre 1 et 10 shells à 100 XFP (contenant environ 70 à 100 ml par shell), tous âges et sexes confondus. Une grande majorité des consommateurs interrogés prennent 5 shells ou moins. Les excès de consommation relevés peuvent aller jusqu'à 30 shells par soirée (soit 2,1 à 3 litres).

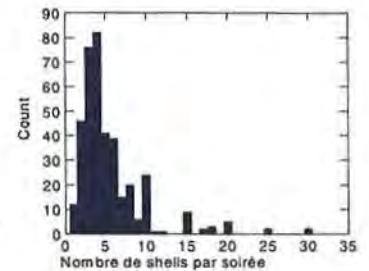


Figure 4 : Nombre de shells consommés par soirée

A partir de la répartition du nombre de shells bus par notre échantillon (388 buveurs), il a été possible d'estimer la population de buveurs en Nouvelle-Calédonie (calcul annexe1).

Tableau 2 : Données sur le kava (annexe 1)

Importation annuelle en NC (2002)	190.8 tonnes (t)
% Pertes dans la distribution / stockage	10% tonnes (t)
Volume préparé par kg de matière sèche	5 litres (L)
Volume total annuel consommable	858 600 litres (L) / an
Volume total journalier consommable	2352 litres (L) / jour
Echantillon analysé	388 buveurs
Consommation journalière de l'échantillon	2225 shells (coupes)
Consommation moyenne de l'échantillon par jour et par personne	5.75 shells (coupes)
Population totale de buveurs estimée en NC	5113 buveurs

D'après ce calcul, la population estimée de buveurs de kava dans les nakamals chaque soir est de près de 5000. Sachant que la population totale de la Nouvelle-Calédonie est de 200 000 habitants environ, cette population de buveurs représente donc 1/40 de la population totale. Cependant cette étude a été faite sur 388 buveurs et le total estimé à 5000 buveurs quotidiennement en Nouvelle-Calédonie est obtenu par extrapolation. Les indications obtenues ici sont des grandes lignes qui restent à affiner.

1.5. Temps de consommation

On constate un pourcentage élevé de nouveaux adhérents ou curieux qui s'essaient au kava. Ils sont 15 % (1% depuis moins d'un mois et 14 % depuis moins d'une année) à consommer récemment du kava. La majorité des consommateurs rencontrés dans les nakamals consomment depuis moins de 10 ans, quelques-uns depuis une vingtaine d'années ; au-delà de cette durée les cas sont rares.

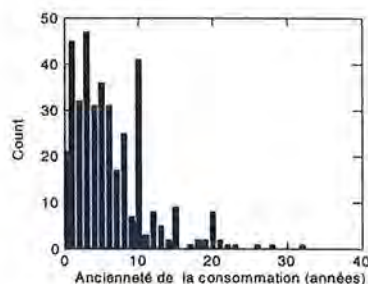


Figure 5 : Temps de consommation

2. Co-consommations et effets secondaires

Les effets de co-consommations de kava et d'autres psychotropes sont mal connus et constituent un sujet d'étude intéressant, notamment chez le buveur néo-calédonien. Ce type de consommateur peut en effet être tenté facilement par l'alcool, le tabac et le cannabis ; les deux premiers étant accessibles légalement, contrairement au troisième qui est cependant d'usage fréquent en Nouvelle-Calédonie. Le but de ces co-consommations est généralement de donner un effet cumulé supérieur à celui que produirait l'un de ces produits pris isolément, à la suite de synergies pharmacologiques de nature variée selon le cocktail ingéré. Si de plus le consommateur concerné est un habitué de l'un de ces xénobiotiques (kavalactones, éthanol, THC, tabac donc nicotine, hydrocarbures aromatiques, etc), ou a fortiori de plusieurs d'entre eux, une modulation des effets pharmacologiques obtenus est possible par induction et/ou inhibition des cytochromes qui métabolisent ces substances. La vitesse de métabolisation de ces produits, donc leur concentration biologique, est en effet fixée par l'activité des cytochromes respectifs qui les transforment. Le nombre de combinaisons théoriques est donc relativement élevé, cela d'autant plus qu'une partie de la population de buveurs de kava est également sous traitement médical. Il convient donc de s'intéresser d'une part aux effets pharmacologiques liés à la pratique du "triathlon", d'autre part aux conséquences de la modulation éventuelle des cytochromes hépatiques.

2.1. Existe-t-il une accoutumance et une dépendance liées au kava ?

L'extrait aqueux de kava consommé au nakamal n'est pas considéré comme une "drogue" car il n'induit aucune dépendance physique prouvée. L'enquête menée ici a tenté de le démontrer à travers l'analyse de trois questions.

Les deux premières portent sur la notion d'accoutumance :

Question 10 : Consommez-vous du kava par plaisir, par habitude ou par besoin ?

Question 11 : Lorsque vous allez au nakamal, c'est principalement pour rencontrer des amis, faire de nouvelles rencontres, boire

du kava ou vous relaxer ?

La troisième question fait appel à la notion de dépendance :

Question 14 : Avez-vous arrêté de boire du kava ? Si oui, durant combien de temps ?

A la première question, plusieurs réponses étaient possibles (0 = non et 1 = oui). La réponse la plus largement donnée par les buveurs est "par plaisir". La notion de plaisir semble donc la principale raison d'une consommation de kava. Mais n'est-il pas toujours agréable de satisfaire un besoin qui serait inconscient ?

Les buveurs qui ont répondu "par besoin" à cette question disent consommer du kava pour son action relaxante ou curative, ils entendraient donc ici une nécessité plutôt qu'une dépendance.

La deuxième question est aussi une question à choix multiples, plusieurs réponses étaient possibles : 0 = non et 1 = oui. On remarque que le consommateur se rend principalement au nakamal pour retrouver des amis (des habitués) ou se relaxer. Une réponse positive à la question concernant la consommation de kava (venez-vous au nakamal pour boire du kava?) a été citée souvent en dernier par le consommateur (le questionnaire a été rempli à l'intérieur même du nakamal).

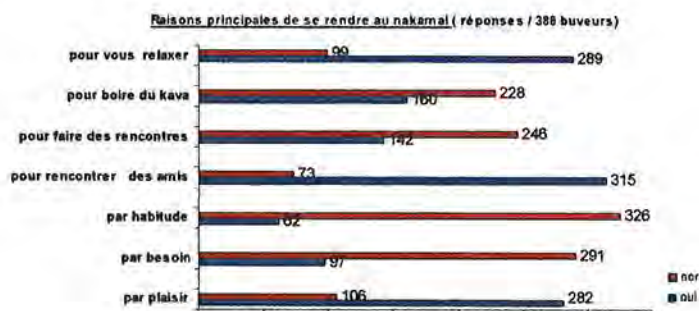


Figure 6 / 7 : Notion d'accoutumance au kava ?

Cette troisième question définit s'il y a eu arrêt volontaire de la consommation de kava. Un arrêt qui n'entraîne aucun signe de manque d'après les consommateurs. Il peut être lié à un départ du territoire (loisir ou raison professionnelle), à une quantité ingérée jugée trop importante par le consommateur (sécheresse de la peau ou urine foncée) ou à un désintérêt momentané pour le kava et les nakamals, ceci parmi d'autres exemples.

Les consommateurs qui n'ont jamais arrêté de consommer du kava n'en ont pas vu l'utilité.



Figure 8 : Notion de dépendance liée au kava

Article de synthèse

2.2. Association alcool - kava

Parmi les personnes interrogées, 72% consomment de l'alcool et du kava, mais 37 % d'entre elles ont diminué leur consommation d'alcool de façon importante, éprouvant un dégoût de l'alcool après avoir consommé du kava. Cette diminution de la prise d'alcool (de bière et d'alcools forts) est évaluée comme importante par le consommateur. Il est intéressant de relever que 8% de buveurs ont totalement remplacé leur consommation d'alcool par du kava. Le kava pourrait en effet avoir des effets favorisant ce sevrage, ce qui avait d'ailleurs été observé chez le rat rendu dépendant de l'éthanol. Les personnes dont la consommation d'alcool est restée stable disent boire dans les limites du "raisonnable" (au maximum 2 à trois verres par jour), généralement du vin et très peu d'alcools forts.

Cependant, 2% des personnes ont augmenté leur consommation d'alcool ou commencé à en consommer. Ceci concerne essentiellement les jeunes, commencent à boire une bière ou deux au retour du nakamal, pour "caler le kava" c'est à dire ressentir à nouveau un effet "flash" qui est également obtenu avec du thé chaud.

L'enzyme principale dans la voie d'oxydation de l'alcool est le CYP 2E1 (Meskar & al., 2001) qui a une grande capacité à activer de nombreux xénobiotiques en métabolites toxiques ou carcinogènes. Des interactions alcool-kava ont été mesurées sur animaux et sur volontaires humains par divers auteurs, mais les résultats restent contradictoires et les études devraient être reprises à des doses réalistes pour obtenir des conclusions non équivoques sur les effets toxiques et/ou les effets pharmacologiques sur le SNC d'une co-consommation kava/éthanol (Anke & al., 2004 b). Concernant l'effet du kava sur la consommation d'alcool, un brevet français propose cependant l' "Utilisation d'extraits de *Piper methysticum* Forst. f. ou de *Piper wichmanii* C.DC. pour le traitement de la dépendance à l'alcool" sur la base de travaux montrant que des rats dépendants diminuaient leur consommation d'alcool sous l'effet d'extraits de kava de composition diverse (Beaugé & al., 2000).

La consommation traditionnelle de kava n'était pas concomitante avec la prise d'alcool, autrefois inconnue dans le Pacifique. Cette observation ne concerne pas les buveurs d'aujourd'hui, notamment dans le cadre de la néo-tradition du kava, l'alcool étant disponible sans difficulté dans le commerce.

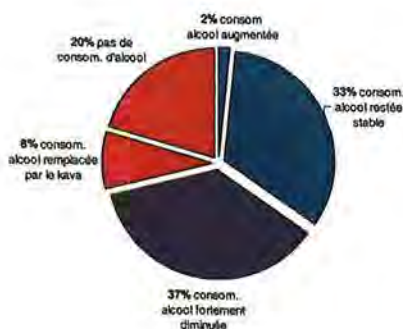


Figure 9 : Consommation d'alcool chez les buveurs de kava

2.3. Association cigarettes - kava

A la question "Fumez-vous des cigarettes ?", 82% des personnes interrogées répondent affirmativement. Une cigarette après le kava enlèverait le goût désagréable de ce dernier. En affinant la question, on constate qu'une grande majorité des personnes fument régulièrement mais que certaines ne fument seulement au nakamal et ont donc commencé à fumer en consommant du kava. La consommation de kava inciterait-elle à la consommation de tabac ?

L'argument selon lequel le goût du kava incite à fumer ne tient pas car les tenanciers proposent gratuitement aux buveurs de petites choses à grignoter (morceaux de pommes, cacahuètes,...) pour se rafraîchir la bouche. Ce serait plutôt le lieu et l'influence des autres fumeurs ou tout simplement une mode qui pousseraient à fumer, mais on ne peut écarter la possibilité que le kava lui-même soit en cause, or aucune étude n'a encore été réalisée pour déterminer s'il existait une interaction quelconque au niveau des cytochromes P450 entre le kava et le tabac, plus particulièrement chez les gros fumeurs (plus de 15 cigarettes par jour). On sait que la consommation de cigarettes (dont la fumée contient notamment des hydrocarbures polycycliques et de la nicotine) interagirait au niveau hépatique sur les cytochromes P450 2E1, 2A6 et 1A1 entre autres. Par ailleurs, l'inhibition du cytochrome P450 1A2 est prouvée *in vivo* chez les buveurs de kava néo-calédoniens (Russman & al., 2005) ce qui ne permet toutefois pas de conclure sur l'existence d'un lien éventuel entre ce phénomène et la fréquence de consommation de tabac.



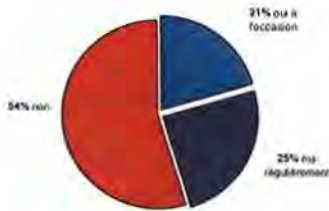
Figure 10 : Pourcentage de fumeurs (cigarettes) chez les buveurs de kava

2.4. Association cannabis - kava

Ces dernières années, le cannabis a rejoint sur le territoire l'alcool au rang des fléaux majeurs. Fumer du cannabis est une pratique répandue en Nouvelle-Calédonie (il pousse facilement dans certaines régions) et la moitié des buveurs de kava déclare spontanément en fumer régulièrement (25%) ou occasionnellement (25%).

Le cannabis agit sur l'expression du CYP 2E1 et 2C6. Le CYP 2E1 est particulièrement induit après des doses répétées (fumeur régulier). Cette induction est moins marquée chez les fumeurs occasionnels. Le principal cytochrome induit par le cannabis est le même que celui induit par l'alcool, le CYP 2E1 (Sheweita & al., 2003).

Figure 11: Consommation de cannabis chez les buveurs de kava



Chez certains consommateurs, l'association de l'alcool et du kava est souvent accompagnée de cannabis. Ces trois composantes provoquent chez les consommateurs des réactions d'intolérance violentes qui sont à la base de violences physiques. Le kava agit alors comme un co-facteur dans la consommation d'alcool et de cannabis, souvent à l'origine d'actes de délinquance, d'accidents de la route et, plus grave encore chez les jeunes, de psychoses hallucinatoires chroniques selon Michel Cortambert, responsable de la prévention sanitaire dans la Province Nord. L'étude de ces co-consommations comporte donc la mesure des effets du cannabis et de l'alcool, dépresseurs du SNC, sur divers récepteurs, l'inhibition de ces derniers par sécrétion de neuromédiateurs et l'induction des cytochromes cités, sachant qu'un troisième psychotrope, le kava, est à prendre en compte.

2.5. Association traitement médicamenteux – kava

13% de la population étudiée est traitée pour des affections à caractère "longue maladie".

Dans l'ordre d'importance on trouve :

- 3,6 % : Traitement pour problèmes cardiaques divers (surtout dans la population des plus de 40 ans)
- 3,1 % : Traitement pour la dépression (toutes classes d'âge confondues)
- 1,8 % : Traitement de l'asthme (toutes classes d'âge confondues)
- 1,2 % : Traitement anti-inflammatoire (arthrite, problème de genou), traitement de la goutte

Viennent ensuite les traitements moins fréquents tels que les hypocholestérolémiants, les traitements du diabète (Types I et II), des affections de la thyroïde, du psoriasis, de la maladie de Parkinson, et des calculs rénaux.

Selon une dernière étude réalisée en Nouvelle-Calédonie, une consommation de cannabis et /ou plus rarement de kava pourrait expliquer les troubles du comportement observés chez des patients initialement équilibrés sous traitement psychotrope. La consommation de kava pourrait entraîner des manifestations caractérielles chez ces patients (Choblet & al., 2004). Ces remarques indiquent que le kava interagit avec d'autres médicaments, notamment ceux agissant sur le système nerveux central (SNC) et soulignent le fait que la prise de kava et de médicaments est généralement à éviter.

2.6. Fréquence des effets secondaires déclarés

Les effets secondaires reportés dans le graphique ci-dessous sont ceux les plus souvent signalés, les autres effets rapportés sont surtout d'ordre gastro-intestinal. Ces derniers sont liés aux conditions d'hygiène souvent déplorablement entourant la préparation du kava et non au kava lui-même. Il est important de remarquer que certains effets signalés ne sont pas considérés comme "néfastes", tels que des propriétés anti-inflammatoires, une meilleure qualité du sommeil et une meilleure forme générale. Certains de ces effets semblent en relation directe avec les doses de kava ingérées, contrairement à d'autres qui sont évoqués par les buveurs et qui ne peuvent être corrélés statistiquement sur l'échantillon étudié.

La sécheresse de la peau ou ichtyose, qui apparaît à une fréquence de 22%, peut être directement corrélée avec la prise de kava. C'est un signe avertisseur d'une trop grande consommation. Des urines foncées ("comme du thé"), signalées à une fréquence identique (22%) pourraient être la manifestation d'une éventuelle atteinte hépatique. Comme la peau sèche, ce type d'effet secondaire est le signe d'une consommation excessive. Or, un arrêt de consommation de kava de quelques jours et/ou l'absorption d'eau en quantité plus forte qu'à l'habitude font régresser le symptôme, qui est donc réversible. En l'absence d'autres symptômes, à type d'ictère par exemple, cette coloration s'explique banalement par une simple concentration des urines.

La fatigue matinale peut être due en partie à des veilles prolongées, tandis que les symptômes se traduisant par des 'yeux gonflés et rouges' s'expliqueraient soit par des co-consommations diverses (notamment cannabis), soit par l'exposition des muqueuses oculaires des buveurs à la fumée (présence de feux dans la plupart des nakamals), ou à des allergènes (pollens selon saison, les nakamals étant en partie à l'air libre, parfois plantés d'arbres) ou enfin par contact avec des virus (conjonctivites virales).

Le pourcentage de 7% de buveurs qui déclarent un manque d'entrain général semble plutôt le résultat d'un problème de société qu'un effet lié à la consommation de kava.

Un cas d'allergie atopique (éruption cutanée sur le corps et gonflement du visage) au kava a été recensé pendant l'enquête. Parmi les causes de consultations médicales liées au kava, cette allergie est fréquemment citée.

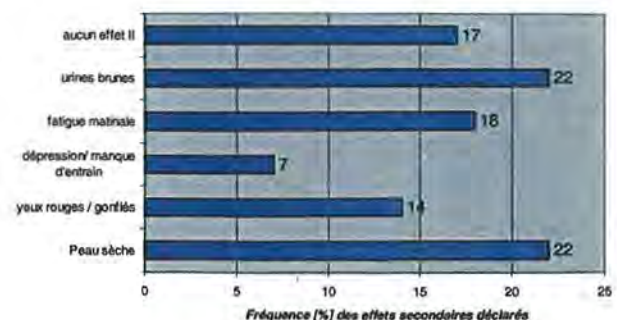


Figure 12: Fréquence [%] des effets secondaires déclarés

| Article de synthèse

Un effet secondaire psychologiquement important pour le buveur est celui de l'émission d'urines brunes (22%). La possibilité qu'il s'agisse d'une d'hépatite est écartée en l'absence d'ictère et en raison de la rapide réversibilité du symptôme.

L'argument que le Pacifique n'a connu aucune toxicité hépatique due au kava n'est pas suffisant pour affirmer que cette boisson ne peut être responsable d'hépatites. La fréquence des effets secondaires liés au kava serait de l'ordre de 1/100 000 (Moulds & Malani, 2003). Dans une population de taille supérieure à ce nombre, ces effets secondaires devraient être visibles et l'on peut se demander combien de personnes au total boivent du kava dans le Pacifique, 100 000 ? ou plus ? ou moins ? Des informations précises sur le nombre de consommateurs de kava dans le Pacifique seraient très utiles pour évaluer la fréquence attendue des effets secondaires sur des bases objectives. Nous avons estimé dans cette étude la population de buveurs à 5 000 en Nouvelle-Calédonie. A Futuna, elle avoisinerait le millier, tous Futuniens, sur une population totale voisine de 5 000 habitants (Warter, 2003). Qu'en est-il de la population des Iles Fidji, du Vanuatu, des Iles Tonga et Samoa, notamment, où le kava est consommé traditionnellement ? Cette évaluation reste à faire précisément, mais étant donné la taille des populations de ces îles (environ 800 000, 200 000, 100 000 et 200 000 respectivement), on peut s'attendre à ce que le nombre de consommateurs traditionnels soit largement supérieur à 100 000.

CONCLUSION

Nombre de recherches sont entreprises sur le kava afin de déterminer si oui ou non il est responsable d'une toxicité hépatique. Les recherches pharmacodynamiques et pharmacocinétiques indiquent qu'au niveau des cellules du foie les kavalactones ont théoriquement un potentiel à causer des dommages hépatiques, notamment en interagissant avec les voies de métabolisation d'autres xénobiotiques.

Dans le Pacifique, ces recherches portent spécifiquement sur les conséquences de la consommation de kava en tant que cause éventuelle d'un problème de santé publique. Or la consommation de

kava est en augmentation avec la banalisation des nakamals au Vanuatu et en Nouvelle-Calédonie, et même ailleurs, ainsi que le montrent des pages de publicité sur Internet pour des bars à kava aux Iles Hawaii.

Il importe de signaler que, s'il est vrai que le kava a été consommé dans le Pacifique pendant des générations à l'occasion de cérémonies traditionnelles, c'est récemment que sa consommation est devenue régulière, voire quotidienne. L'étude des effets du kava sur l'organisme passe donc aussi par une évaluation systématique d'un grand nombre de buveurs afin d'analyser ses effets secondaires et plus particulièrement ceux liés aux dysfonctionnements hépatiques. La population des buveurs de kava est donc un sujet d'étude important, encore faut-il définir cette population et en établir la typologie. Cette étude des consommateurs et de leurs nakamals a été réalisée en Nouvelle-Calédonie entre 2002 et 2003 a permis d'établir que le nombre de nakamal est en constante augmentation sur le territoire où ils sont estimés à plus de 200, principalement concentré à Nouméa et sur l'île de Lifou. La population de buveurs Néo-Calédonien est estimée à environ 5 000 buveurs, soit 1/40 de la population totale. Le consommateur type est généralement un homme jeune, entre 20 et 40 ans ; il se rend au nakamal régulièrement, généralement en fin de semaine (42 %) voire tous les soirs (36 %). Il consomme avec modération, entre 200 et 800 ml de boisson par soirée, ce qui équivaut à une dose de kavalactones totales comprise entre 2 et 8 g (2 à 8 g KLT / jour). A elle seule, la tranche d'âge des 20 - 29 ans représente 35% des consommateurs, souvent novices mais très vite habitués du nakamal.

Cette boisson kava n'est malheureusement pas consommée seule et les effets imputés directement au kava difficiles à déterminer. En effet cigarette (82 %) alcool (72 %) et cannabis (46 %) sont occasionnellement ou régulièrement consommés avec le kava. Certains consommateurs pratiquent même ce que l'on nomme le "triathlon" ou "trithérapie" (7). Cette technique consiste à prendre une bière avant et/ou après chaque shell de kava, tout en fumant du cannabis. Une telle recherche de sensations fortes est dangereuse car elle modifie le comportement des consommateurs, les rendant violents et irritables, ce qui provoque un certain nombre de problèmes, dont des violences conjugales et des accidents de la voie publique. De plus d'après notre enquête 13 % des consommateurs sont sous traitement médical de longue durée, principalement contre les troubles cardiaques et les dépressions.

Bien qu'un nombre important de buveurs ne signalent aucun effet secondaire, les plus cités parmi les effets dits néfastes sont l'ichtyose et les urines foncées, tandis que d'autres citent des effets favorables, le plus souvent des effets anti-inflammatoires.

En raison de l'augmentation du nombre de nakamals et par là même de la population de buveurs de kava, il est donc dans l'intérêt de la santé publique de continuer les études sur le kava et d'établir sa non-toxicité dans les conditions réelles de consommation. Il faut rester vigilant à l'égard de la survenue d'effets indésirables dus au kava, absorbé seul, car si ces cas sont très rares, la taille de la population traditionnelle n'a peut-être pas été suffisante pour permettre d'en noter l'apparition. Par ailleurs, la population du Pacifique consommatrice de la boisson kava est relativement réduite par rap-



Edwin Tamata, originaire de Pentecôte au Vanuatu, et sa plantation de kava

port à celle des patients ayant consommé des médicaments à base d'extraits de kava. Enfin, il reste à vérifier la fréquence des hépatites toxiques, qui serait de l'ordre de 1 / 100 000 (Moulds & al., 2003) Ce nombre semble plus symbolique que réaliste ; il a été calculé en référence à la consommation d'extraits de kava sous forme thérapeutique et non chez le buveur du breuvage du même nom, dans le Pacifique.

Il convient également d'analyser et de prendre la mesure exacte du phénomène de plus en plus fréquent de co-consommation centrée autour du kava. Le kava n'est pas considéré comme une drogue car il n'entraîne aucune dépendance physique, mais il renforce les effets de deux toxiques ; l'alcool et le cannabis, consommés conjointement dans le cadre d'un 'triathlon' morbide qui peut amener des désordres psychiques irréversibles. Cette tendance à la polyconsommation touche surtout les jeunes et serait d'après certains spécialistes renforcée par la mode des nakamals.

Etant donné ce tableau, il est important d'émettre des mises en garde et des avertissements à la population par le biais des journaux, par des affichettes placardées ou distribuées dans les nakamals, etc afin de l'informer régulièrement des nouvelles découvertes concernant le kava. Premièrement, limiter sa consommation de kava afin que l'organisme puisse retrouver son métabolisme de base (capacité variable selon les individus) et éliminer totalement les kavalactones (KL). Deuxièmement, éviter toutes associations à la prise de kava tels que cannabis, alcool, médicaments ou cigarettes. Troisièmement, aviser son médecin traitant de sa consommation de kava.

Il ne faudrait cependant pas négliger l'aspect commercial et économique que représente le kava pour le Pacifique, commerce des racines mais aussi de la boisson. Le revenu généré par la vente des racines par les pays exportateurs a chuté de manière catastrophique à la suite de l'interdiction de vente émise en janvier 2001. N'attendant pas les résultats des études scientifiques qui tardent à démontrer la toxicité du kava, les autorités du Vanuatu ont décidé de réagir, mettant en place une procédure d'appellation contrôlée pour le kava, un label de qualité. Cette décision fait sûrement suite aux résultats de l'étude menée par des chercheurs hawaïens qui avaient émis l'hypothèse d'une "contamination" de certains lots de racines par des parties aériennes de kava. Or ces parties aériennes (cuticules des bas de tiges et feuilles) se sont avérées contenir des alcaloïdes en quantités non négligeables, dont la piper méthystine, toxique sur cellule hépatique humaine *in vitro*. Ces substances se concentrent à l'extraction par solvants, mais elles sont absentes des

racines, qui constitueraient donc à ce titre une matière première sûre et de qualité.

En Nouvelle-Calédonie, l'ouverture d'un nakamal était jusqu'à présent une possibilité offerte à tous ; ses revenus sont difficiles à évaluer par le fisc, ce qui faisait de la vente de kava au détail une activité très lucrative. La vente de kava sous forme de boisson a rapporté environ un milliard de Francs Pacifique en 2002, créant plusieurs centaines de petits emplois, notamment ceux des presseurs et vendeurs au comptoir. La régularisation de l'enregistrement des nakamals comme débits de boisson à partir de 2005 devrait freiner la prolifération des bars à kava mais renforcer la qualité du breuvage. Les nakamals enregistrés feront l'objet, comme tous autres établissements analogues, de contrôles sanitaires.

Malgré toutes les recherches, observations et hypothèses pour tenter d'expliquer le mécanisme de toxicité du kava, l'étiologie reste encore obscure. D'autres études, cliniques et non-cliniques (sociales et anthropologiques) sont nécessaires pour élucider la cause des hépatites rencontrées dans les pays qui avaient inscrit dans leurs pharmacopées des spécialités à base de kava ou de dérivés. Ces études aboutiront soit à définir une population qui doit s'abstenir de kava, soit à améliorer les extraits de kava commercialisés comme tels, soit à formuler des avertissements supplémentaires sur ces produits qui seraient alors obtenus uniquement sur prescription (Anke & al., 2004).

NOTES

(1) Voir annexe 1: Calcul du nombre de consommateur de kava par jour en Nouvelle-Calédonie

(2) Les effets du kava sont dus aux kavalactones (KL). Ces substances sont issues d'une famille homogène possédant un squelette styryl-pyrone et présentent des effets pharmacologiques similaires. Les six principales KL (95% de la résine de kava) sont la kavaïne, la dihydrokavaïne, la méthysticine, la dihydrométhysticine, la yangonine et la déméthoxyyangonine.

(3) Gamma-glutamyl-transferase

(4) Kavalactones étudiées : (+) kavaïne, (+) 7,8 dihydrokavaïne, (+) méthysticine, (+) 7,8 dihydrométhysticine, (+) yangonine, (+) déméthoxyyangonine.

(5) Données recueillies auprès du Service des Douanes de la Nouvelle-Calédonie, <http://www.douane.gouv.nc/>

(6) Exprimé en nombre de shell à 100 ml/ 100 XFP/ soirée

(7) Termes courants chez certains jeunes consommateurs pour désigner la prise consécutive de kava, d'alcool et de cannabis, le plus souvent dans l'ordre cité.



À gauche, enseigne du nakamal "Le Bouleal"

À droite, troncs sculptés de fougère arborescente (Cytisus) représentant les esprits d'hommes et de femmes



REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier chaleureusement Maïté Lefèvre pour sa lecture critique, attentive et amicale de ce manuscrit.

REFERENCES

- Anke J, Ramzan I, Kava hepatotoxicity: are we any closer to the truth?, *Planta Medica*, 2004 a, 70, 193-96.
- Anke J, Ramzan I, Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions with Kava (*Piper methysticum* Forst. f.), *Journal of Ethnopharmacology*, 2004 b, 93(2), 153-160.
- Barguil Y, Mandeau A, Genelle B, Dericke T, Vara A, Mouquet-Leeman C, Duhet D, Cabalion P, Kava and gamma-glutamyltransferase increase : hepatic enzymatic induction or liver function alteration?, *British Medical Journal, e-Letters*, 21 March 2001.
- Barguil Y, Cabalion P, Tarbah F, Russmann S, Duhet D, Warter S, Müller C, Barny S, Choblet E, Weinmann W, Daldrup T, Existe-t-il une toxicité liée à la consommation de kava ? *Question de santé publique*, Assises de la recherche française dans le Pacifique, Nouméa, 24-26 août 2004.
- Beaugé F, Aufrère G, Digeon P, *Utilisation d'extraits de Piper methysticum ou de Piper wichmannii pour le traitement de la dépendance à l'alcool*, Brevet français N° 00 06424, 2000.
- Cabalion P., Barguil Y., Kritsanida M., Duhet D., Pichon P., Toxicité hépatique due à Piper methysticum Forst.f. et recherches sur le kava en Nouvelle-Calédonie, *Ethnopharmacologia*, 2002, n°28, 13-17.
- Chanteraud A, *La saga du kava du Vanuatu à la Nouvelle-Calédonie*, Université Bordeaux 3, CRET / DYMSET, 2001, 288 p. (Coll. Iles et Archipels, n° 29)
- Choblet E, Barguil Y, Chariot J-Y, *Traitement psychotrope et toxicomanie en Nouvelle-Calédonie*, Poster, Assises de la Recherche Française dans le Pacifique, Nouméa, Nouvelle-Calédonie, 24-26 août 2004.
- Clouatre DL, Kava kava: examining new report of toxicity, *Toxicology Letters*, 2003, 150 (1), 85-96.
- Côté CS, Kor C, Cohen J, Auclair K, Composition and biological activity of traditional and commercial kava extracts, *Biochemical and Biophysical Research communication*, 2004, 322 (1), 147-52.
- Draguil K, Yoshida WY, Tang CS, Piperidine alkaloids from *Piper methysticum*, *Phytochemistry*, 2003, 63(2), 193-8.
- Gurley B, Gardner S, Hubbard M, Keith W, Gentry B, Cytochrome P450 phenotypic ratio for predicting herb-drug interactions in humans, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2002, 72(3), 276-87.
- Lebot V, Cabalion P, *Les kavas du Vanuatu*, *Piper methysticum Forst.*, 234 p., Paris, 1986. (Travaux & Documents de l'ORSTOM, no 205) [translation to english, by Benion R, 191 p, SPC, Noumea, 1988. (Technical Paper, no 195)]
- Lebot V, Merlin M, Lindstrom L, Kava: the Pacific drug, 1992, Yale University Press, New Haven, 255 p.
- Le Maire J, *Mirror of the Australian Navigation*, A facsimile of the "Spiegel des Australische Navigatie..." Being an account of the voyage of Jacob Le Maire and Willem Schouten, 1615-1616, published in Amsterdam in 1622. With an introductory essay by Edward Duyker New South Wales History Fellow and English text by Alexander Dalrymple. Sydney, Australia: Horden House, 2000.
- Lewin L, *Über Piper methysticum (Kava): Untersuchung*, Docent der Pharmakologie an der Universität Berlin, Verlag August Hirschwald, 1886, 60 p.
- Lower T, *Directed research to assist Pacific countries in controlling NCD's*, Communication orale aux Assises de la Recherche Française dans le Pacifique, Nouméa, 24-26 août 2004.
- Moulds RFW, Malani J, Kava : herbal panacea or liver poison ?, *Med. J. Aust.*, 2003, 178, 451-53.
- Martin GJ, *Ethnobotany: A methods manual*, Chapman & Hall, London, 1995, Chap. 4: 96-135.
- Nölting E, Kopp A, Sur la racine de kava, *Le Moniteur Scientifique*, 1874 ; Tome XVI, 3e Sér. Tome IV, 920-923.
- Meskar A, Plee-Gautier E, Amet Y, Berthou F, Lucas D, Interaction alcool-xénobiotique. Rôle du cytochrome P450 2E1, *Pathologie Biologie*, 200, 49(9), 696-702.
- Russmann S, Lauterburg BH, Barguil Y, Choblet E, Cabalion P, Rentsch K, Wenk M, Traditional aqueous Kava extract inhibit cytochrome P4501A2 in human – protective effect against environmental carcinogens ? *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2005 (sous presse).
- Russmann S, Barguil Y, Cabalion P, Kritsanida M, Duhet D, Lauterburg BH, Hepatic injury due to traditional aqueous extracts of kava root in New Caledonia, *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2003, 15(9), 1033-6.
- Sheweita S, Narcotic drugs change the expression of cytochrome P450 2E1 and 2C6 and other activities of carcinogen-metabolizing enzymes in the liver of male mice, *Toxicology*, 2003, 191(2-3), 133-42.
- Siméoni P, *Buveurs de Kava. Géographie des déterminants de la qualité pour la valorisation d'une culture traditionnelle*, Thèse de Doctorat, Géographie, Université de Paris IV, 2003, 493p.
- Stickel F, Baumüller HM, Seitz K, Vasilakis D, Seitz G, Seitz H, Schuppan D, Hepatitis induced by kava (*Piper methysticum rhizoma*), *J. Hepatology*, 2003, 39 (1), 62-67.
- Warter S. *Etude de populations exposées au kava en Nouvelle-Calédonie et à Futuna. Contribution à la connaissance de la toxicité du kava*, Thèse présentée pour le diplôme de Docteur en médecine, Université Louis Pasteur, Strasbourg, décembre 2003, n° 136, 262 p.
- Whitton PA, Lau A, Salisbury A, Whitehouse J, Evans C, Kava lactones and the kava controversy, *Phytochemistry*, 2003, 64(1), 673-79.

Mise au point sur le kava

23 mai 2005

Piper methysticum Forster f est un arbrisseau de la famille des Piperaceae bien connu dans le Pacifique. Son ancêtre sauvage pousse en Papouasie Nouvelle-Guinée, aux Iles Salomon et dans le nord du Vanuatu. Les propriétés de cette plante ont été remarquées voici deux ou trois millénaires et les sociétés mélanésiennes ou polynésiennes en ont ensuite obtenu près de 120 variétés, multipliées par boutures ou marcottes puis répandues pour usage cérémoniel dans divers pays du Pacifique tropical, sauf notamment en Nouvelle-Calédonie, Iles Salomon, intérieur de la PNG, Nouvelle-Zélande, Ile de Pâques. La boisson du même nom, préparée à partir des racines, était offerte aux dieux, aux chefs, aux amis, par exemple dans les nakamals ou maisons des hommes du Vanuatu (voir 'kava' et 'Singh', 'Lebot', 'Cabalion', 'Brunton', 'Chanteraud', 'Siméoni'). Ce breuvage rituel et/ou convivial contient des kavalactones, ainsi que de l'amidon et des fibres, le tout en fines particules en suspension dans l'eau, cette phase continue contenant notamment les sels, les sucres et acides aminés dissous de la racine.

Les principes actifs, kavalactones ou 'KL' présentent une activité anxiolytique largement documentée et les spécialités à base d'extraits de kava ou dérivés étaient accessibles en thérapeutique européenne jusqu'en novembre 2001. Les 'KL totales' étaient extraites, à l'alcool ou à l'acétone, seule la kavaïne étant synthétisée. Ce secteur du kava s'est effondré en Europe à la fin de l'année 2001.

Après avoir introduit au 19^e siècle cette plante dans leur pharmacopée, l'avoir recommandée contre les gonococcies jusque vers 1930-35, puis largement développée comme anxiolytique notamment dans la décennie 1990, les Européens à la suite de l'Allemagne ont interdit son usage, après avoir constaté des cas d'hépatites, apparemment consécutifs à l'exposition des patients à des molécules présentes dans les extraits. Les services de santé reconnaissent les qualités anxiolytiques du kava, mais ni la cause, ni le mécanisme ni la fréquence de ces intoxications attribuées au kava n'étaient connus et le principe de précaution a été appliqué, malgré diverses protestations. Dans d'autres pays, comme les Etats-Unis, le médecin doit avertir le malade des risques encourus, mais le kava n'y est pas interdit. Or les pays du Pacifique pensent que le kava a été injustement traité. A leur connaissance la boisson traditionnelle ne provoque pas d'intoxications, selon la mémoire collective. Ils se sont adressés à diverses organisations mondiales afin de réhabiliter le kava. Le Centre de Développement des Entreprises (CDE) de l'Union Européenne a demandé une étude à un consultant, le Dr Grünwald, qui a rendu un rapport positif sur le kava. Une entreprise de lobbying est cependant à la fois 'juge et partie' malgré ses qualités et seuls des efforts de recherche indépendants de toute pression, notamment économique, peuvent aboutir à une conclusion inattaquable, quelle qu'en soit l'issue.

C'est ce que tentent de faire à Nouméa des scientifiques de l'IRD et du Centre Hospitalier, sur crédits propres et sur aides du Ministère de l'Outre-Mer ou des Affaires Etrangères, avec des équipes suisses et allemandes (voir bibliographie : Barguil, Cabalion, Russmann, Tarbah, Daldrup). Une 'néo-tradition' du kava existe en effet en Nouvelle-Calédonie et en milieu urbain au Vanuatu, depuis les années 1980. Il est donc possible d'étudier les effets du breuvage traditionnel chez des volontaires de toutes origines. A ce jour trois cas d'hépatites aiguës non fulminantes dues probablement au kava ont été détectés en NC en 12 ans, aucun à Futuna (Wallis et Futuna). Les études portent sur les risques théoriques (stress oxydatif potentiel par les kavalactones) comparés avec ce que disent les buveurs de leur santé (mesurée sur analyses au laboratoire) ; une troisième investigation a été faite en mars 2005 sur le mode épidémiologique (INSERM), toujours pour comparer objectivement le risque et la réalité.

Les études ne sont pas encore terminées, notamment en épidémiologie. En tout cas le kava agit *in vivo* sur certains cytochromes, CYP2E1 à dose thérapeutique et 1A2 à doses ingérées par les buveurs (cf 2 articles in Clin. Pharm. & Therapeutics, mai 2005). Par ailleurs, les résultats épidémiologiques de Nouvelle-Calédonie seront connus dans quelques mois. Equivalent de l'Afssaps en France, le Bureau allemand du Médicament ('BfArM') vient de publier le 12 mai 2005 une ordonnance sur l'usage du kava ou de ses dérivés dans le secteur pharmaceutique de ce pays. Les mesures suspensives antérieures ne sont pas remplacées par une interdiction définitive, mais restent en vigueur jusqu'au 30 juin 2007. Cette suspension ne concerne pas les médicaments homéopathiques dont la dilution est supérieure à la quatrième décimale ou qui sont préparés selon les procédés spagyriques décrits par Zimpel. Par ailleurs le BfArM donne une liste de 48 cas d'atteintes hépatiques notifiés en Allemagne, dont 24 sont bien documentés. Ces derniers sont au coeur de l'argumentation à l'appui de la décision prise (Voir : http://www.bfarm.de/de/Arzneimittel/am_sicher/stufenpl/Kava_Bescheid050517.pdf).

Il est difficile aujourd'hui de conclure en parfaite connaissance de cause, mais l'alerte sur les risques a eu pour conséquence une augmentation nette du nombre de travaux sur un sujet qui manifestement était encore très mal connu il y a à peine quelques années.

Pierre Cabalion

Annexe

Nombre de consommateurs de kava par jour en Nouvelle-Calédonie

Tableau 1: Consommation de l'échantillon de buveurs de kava étudié

Nombre de shells consommés par client	Quantité correspondante en L (coupes de 0,1 L)	Nombre de consommateurs en proportion de l'échantillon	Nombre de shells consommés
1	0,1	3 %	11,61
2	0,2	11 %	85,14
3	0,3	20 %	232,20
4	0,4	20 %	309,60
5	0,5	11 %	212,85
6	0,6	10 %	232,20
7	0,7	4 %	108,36
8	0,8	5 %	154,80
9	0,9	2 %	69,66
10	1	6 %	232,20
11	1,1	0,25 %	10,64
12	1,2	0,25 %	11,61
15	1,5	2 %	116,10
17	1,7	1 %	65,79
18	1,8	1 %	69,66
20	2	1 %	77,40
25	2,5	1 %	96,75
30	3	1 %	116,10
		99,50 %	2212,67

Remarques

Tableau établi à partir des 370 questionnaires recueillis en 2002-2003

Le total de consommateurs en proportion de l'échantillon est de 99,50 % et non de 100%

Une correction est nécessaire : 0,5% de 2212,67 coupes = 11,06 coupes donc le total de coupes bues par l'échantillon est de 2267 + 11,06 = 2278,06

Total de coupes bues par l'échantillon étudié, soit 387 buveurs ≈ 2225 coupes

Calcul du nombre de consommateurs de kava par jour en Nouvelle-Calédonie :

Pour calculer le nombre quotidien de buveurs de kava en Nouvelle-Calédonie il faut appliquer la règle de trois suivante :

Nb buveur de l'échantillon / nb total buveurs = nb coupes bues par l'échantillon / nb total coupes bues (on suppose que l'échantillon étudié est représentatif).

Il faut donc évaluer le nombre total de coupes disponibles, en connaissant le tonnage de racines sèches importées (la production locale est négligeable) et en tenant compte du processus de production de la boisson.

Calcul du nombre de coupes consommées par jour Ncj:

$Ncj = Ti$ (Tonnage racines importées) / 365 x (1 - % pertes) x 1000 x (vol boisson obtenu/kg) x nb coupes/litre)

Les pertes sont estimées à au moins 10 % (stockage, production et surtout distribution). En cas de pluie, les clients se raréfient et comme le kava ne se conserve pas plus de quelques heures, la boisson qui n'est pas bue le soir même change de goût, probablement par transformation enzymatique de l'amidon présent, et doit normalement être jetée.

Le volume de boisson obtenu par kg est variable entre 3,5 ou 4 litres ('kava spécial') et 6 ou parfois plus, la moyenne étant estimée à 5)

Le nombre de coupes obtenues par litre est variable selon le nakamal :

- maximum observé = 15 (bouteilles d'un litre de kava à emporter, couramment vendues à 1500 xpf soit 15 coupes à 100 xpf)

- minimum observé = légèrement moins de 10 coupes par litres (nakamals nouveaux, essayant de capter davantage de clientèle ou localisés en zone périphérique)

Le volume moyen par coupe est estimé à 80 ml soit 12,5 coupes par litre.

Application à l'année 2002

$Ti = 190,8$ tonnes

$Ncj = 190,8/365 \times 0,9 \times 1000 \times 5 \times 12,5 = 29404$ coupes = ~29400 coupes.

Nombre X de buveurs de kava par jour en NC en 2002:

$X = 387 \times (29400 / 2225) = 5113$ buveurs = ~5000 buveurs.

CA 2002 du secteur kava au détail

= nombre de coupes consommées par jour x 365 x 100 xpf = 29400 x 365 x 1000 = 1,029 milliard xpf = ~1 milliard xpf