

Université de Lille
Faculté D'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS)
Master Ingénierie de la Santé

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES DE LA 2^{ÈME} ANNÉE DE MASTER

Traitements assistés par psychédéliques

sous la direction de WALLARD Alexandre

Année 2020/21 Master 2 Ingénierie de la Santé parcours Healthcare Business

Date de la soutenance : 2 Juillet 2021

Présidente du jury : Hélène GORGE

2^e membre du jury : Alexandre WALLARD

3^e membre du jury : Dominique HEBBAR

Remerciements

La réalisation de ce mémoire n'aurait pas été possible sans le soutien et la motivation apportés par mes proches et l'ensemble de mes collègues de l'équipe d'Orkyn' à Amiens.

Je tiens particulièrement à remercier Monsieur Alexandre Wallard, directeur de ce mémoire, pour m'avoir guidé avec sympathie tout au long de ce travail et permis de le mener à bien.

Je remercie vivement Madame Dominique Hebbbar, Regional Orphan Drug Manager chez Pfizer, pour avoir accepté d'être ma 3^{ème} membre de jury et pour ses très précieux conseils.

Je tiens également à remercier Alexis Vieban, mon « binôme de promo 2020/21 » avec lequel j'ai pu échangé des bonnes pratiques qui m'ont aidé à avancer dans ce projet.

Mes remerciements vont également à Madame Hélène Gorge, responsable du Master Healthcare Business, pour votre écoute, vos recommandations et votre bienveillance avec l'ensemble des étudiants.

Je terminerai en remerciant les personnes ayant contribué à ce mémoire, en particulier, l'ensemble des professionnels de santé et une doctorante en histoire de la médecine s'étant rendus disponible pour répondre à mes questions.

SOMMAIRE

Liste des abréviations.....	04
Introduction.....	05
Partie 1: Des thérapies prometteuses aux substances interdites	06
I. Les substances psychédéliques	06
1) Origine du terme ‘psychédélique’.....	06
2) Définition des psychédéliques selon J. Jaffe et O. Chambon.....	08
3) De la découverte à l’interdiction.....	09
a. Pratiques indigènes ancestrales.....	09
b. Premières expérimentations médicales.....	10
c. Vers un déclin.....	11
d. Une renaissance scientifique récente.....	13
4) Les différents usages.....	14
5) Les effets.....	15
II. Les thérapies psychédéliques	17
1) Nécessité d’un cadre: le <i>set and setting</i>	17
2) Champs thérapeutiques étudiés.....	18
3) Quelques essais et leurs résultats.....	20
III. Le contexte actuel	24
1) Dépression et anxiété : les chiffres du Global Health Data Exchange (GHDx).....	24
2) Thérapies conventionnelles.....	27
a. Psychothérapie et traitement médicamenteux.....	27
b. La dépression résistante.....	28
3) Qu’impliquent la régulation des substances psychédéliques ?.....	29
a. Les psychédéliques selon les législations en vigueur.....	29
b. Légitimité du contexte actuel.....	29
c. La place de la recherche face à la législation.....	32
4) Opinion publique.....	32

Partie 2 : Méthodologie	36
I. Méthodologie choisie	36
1) Méthode qualitative.....	36
2) Interlocuteurs ciblés.....	38
a. Médecin généraliste.....	38
b. Psychiatre.....	38
c. Pharmacien.....	38
II. Recueil des données terrain	39
1) Les participants.....	39
2) Le déroulement.....	40
Partie 3 : Résultats et discussion	41
I. Analyse des résultats	41
1) Connaissances et avis sur les psychédéliques.....	41
2) Informations sur les traitements actuels de la dépression, l'anxiété et l'addiction.....	43
3) Patients résistants au traitement.....	44
4) Avis sur la dangerosité des substances illégales.....	46
5) Recherches scientifiques concernant les psychédéliques.....	47
6) Réticence possible du gouvernement face aux psychédéliques à usage médical.....	49
7) Réactions possibles des patients face aux thérapies psychédéliques.....	50
II. Axe de développement	54
1) Le marché des traitements contre la dépression et l'anxiété.....	54
a. Coûts actuels.....	54
b. Potentiel marché.....	55
2) Evolution de la législation.....	56
3) Cadre thérapeutique.....	57
4) Réactions des laboratoires pharmaceutiques.....	57
Conclusion	59
Bibliographie	60
Liste des tableaux et figures	65
Annexes	66

Liste des abréviations

AD : Antidépresseur

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVF : Algie Vasculaire de la Face

CAM : Coordination point Assessment and Monitoring new drugs

CMP : Centres Médico-Psychologiques

CSP : Council on Spiritual Practices

DMT : N,N-diméthyltryptamine

ESD : Entretien Semi-Directif

ESPT : Etat de Stress Post-Traumatique

FDA : Food and Drug Administration

GHB : acide GammaHydroxyButyrique

GHDx : Global Health Data Exchange

GRID-HDRS : échelle de dépression de Hamilton

Ifop : Institut français d'opinion publique

IHME : Institute for Health Metrics and Evaluation

IMAO : Inhibiteurs de la monoamine-oxydase

IRS : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine

IRSN : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

LSD : Acide lysergique diéthylamide

MADRS : Echelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Åsberg

MAPS : Association Multidisciplinaire pour les Etudes Psychédéliques

MDMA : 3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine

OICS : Organe International de Contrôle des Stupéfiants

QIDS-SR : Quick Inventory of Depressive Symptomatology and Self-Report

SÄPT : Association médicale Suisse de psychothérapie

STAI : Inventaire d'anxiété situationnelle et de trait d'anxiété

TOC : Trouble Obsessionnel-Compulsif

Introduction

« D'abord on imaginait qu'on allait pouvoir trouver des traitements aux maladies mentales à partir de leur étude et petit à petit, on a découvert que ces substances pouvaient être utilisées dans différentes indications. Notamment pour réduire l'anxiété, dans tout un tas de pathologies, bénéficier aux soins palliatifs, soulager la douleur et puis aussi pour lutter contre les addictions. Ce sont des substances qui ont été très étudiées dans la période 1950 - 1970, notamment le LSD qui était l'un des médicaments les plus étudiés au monde à cet époque. Puis à la fin des années 60, c'est une classe de substance qui a subi une très forte réprobation morale, de la part de la classe politique et médiatique des pays occidentaux, qui s'inquiétaient d'une consommation hédoniste chez les jeunes et qu'elle puisse mener à une remise en cause des normes sociales. »

(Extrait d'un entretien mené le 28 avril 2021)

Les substances psychédéliques furent auparavant largement étudiées et utilisées à des fins thérapeutiques, jusqu'à ce qu'elles deviennent interdites. Aujourd'hui soumises aux contrôles les plus stricts, leur usage médical d'autrefois est connu de peu, professionnels de santé inclus.

Nous avons tenté de comprendre leur évolution, leur potentiel thérapeutique et leur place dans notre société actuelle, dans le but de trouver des éléments de réponse à la problématique suivante : **“ Les substances psychédéliques présentent-elles un intérêt ou un danger social, médical et économique ? ”**

Un regain d'intérêt de la part des scientifiques pour l'étude de ces substances, sur ces dernières années, nous laisse à penser que les thérapies assistées par psychédéliques pourraient trouver leur place dans le futur aux côtés d'anxiolytiques et d'antidépresseurs. Cependant, loin des thérapies conventionnelles, s'imposer dans la culture médicale n'est pas gagné.

Dans une première partie, nous présenterons les psychédéliques dits classiques, les étapes de leur découverte jusqu'à leur interdiction, puis leurs usages médicaux, en terminant par développer le contexte dans lequel ces substances pourraient s'insérer.

La deuxième partie s'intéressera aux enquêtes qualitatives mises en place dans le but connaître le positionnement des professionnels de santé sur cette problématique.

Enfin, la troisième partie sera dédiée à l'analyse de ces enquêtes et aux axes de développement possible pour les thérapies assistées par psychédéliques.

Partie 1: Des thérapies prometteuses aux substances interdites

I. Les substances psychédéliques

1) Origine du terme 'psychédélique'

Le terme 'psychédélique' a été introduit par Humphrey Osmond en 1957 [1]. Il provient des termes grecques 'psyche' et 'deloun' signifiant « rendant l'âme visible ». H. Osmond, psychiatre britannique, décida du terme 'psychédélique' après plusieurs travaux sur les hallucinogènes, notamment sur l'acide lysergique diéthylamide, aussi appelé LSD, dans les années 40 et 50.

Les psychédéliques sont une sous-famille des hallucinogènes, ils interagissent, au travers d'actions agonistes ou partiellement agonistes, avec les récepteurs 5-HT_{2A} de la sérotonine dans le système nerveux et influent sur les fonctions cognitives, perceptives et sur la conscience. En effet, la sérotonine est un neuromodulateur qui intervient dans la régulation de certains comportements, de l'humeur, de l'anxiété, de l'apprentissage ou encore du sommeil [2].

Les cannabinoïdes, la 3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine ou MDMA (également connue sous le nom d'ecstasy dans sa forme pilule) et la kétamine ne sont quant à eux pas considérés comme psychédéliques « classiques », bien qu'ils fassent partie des hallucinogènes, car leur mécanisme d'action est différent de ceux-ci.

Dans ce mémoire, nous aborderons davantage les psychédéliques dits « classiques » (ceux-ci étant les plus étudiés) qui sont les suivants :

- le **LSD** : synthétisé à partir de l'ergot de seigle pour la première fois en 1938 par Albert Hofmann, chimiste suisse travaillant pour Sandoz. Les recherches autour de la molécule furent laissées à l'abandon car les résultats ne semblaient pas présenter un grand intérêt à ce moment. Cinq années plus tard, en 1943, Albert Hofmann décida de synthétiser à nouveau la substance. Durant le processus il expérimenta de façon accidentelle le LSD, découvra ses effets (étourdissements, troubles de la vision et de la perception et imagination extrêmement stimulée) et il décrivit l'expérience comme « remarquable » [3].
- la **psilocybine** : est le principe actif contenu dans certains champignons hallucinogènes. En 1953, des échantillons de ces champignons furent collectés au Mexique par les époux Wasson (Valentina et Robert Wasson, fondateurs de l'ethnomycologie, discipline dédiée à l'étude du rapport de la société humaine avec les

champignons à travers les siècles) et envoyer au professeur Roger Heim à Paris qui en identifia 4 espèces dont la *Psilocybe mexicana* qu'il inventa. En 1958 à Bâle, à partir du *Psilocybe mexicana*, Albert Hofmann de nouveau, isola et nomma la psilocybine et la psilocine (elle est issue de la déphosphorylation de la psilocybine lors d'une ingestion et représente la substance psychoactive réelle) [4] [5].

- la **N,N-diméthyltryptamine (DMT)** : on retrouve naturellement cette molécule dans certaines plantes. De plus, contrairement aux autres psychédéliques, la DMT est une substance endogène chez l'homme et les animaux [6] [7]. La molécule ne fut isolée qu'en 1968 [4].
- la **mescaline** : issue du cactus peyote (*Lophophora williamsii*) (Figure 1), elle a été identifiée, isolée et nommée par le chimiste et pharmacien allemand Arthur Heffter en 1894 et fut synthétisée par Ernst Späth, chimiste autrichien, en 1919 [8].



Figure 1 : *Lophophora williamsii*

2) Définitions des psychédéliques selon J. Jaffe et O. Chambon

En 1990, Jerome Herbert Jaffe, enseignant clinicien au département de psychiatrie de l'école de médecine de l'Université du Maryland à Baltimore, définit les psychédéliques de la façon suivante :

« ...la caractéristique qui distingue les agents psychédéliques des autres classes de drogues est leur capacité à induire de manière fiable des états de perception, de pensée et de sentiment altérés qui ne sont pas expérimentés autrement, sauf dans les rêves ou dans les moments d'exaltation religieuse. » [9]

Près de 20 ans plus tard, le Docteur Olivier Chambon, médecin-psychiatre et psychothérapeute français, ayant lui-même expérimenté les substances psychédéliques, définit dans son livre un psychédélique tel qu'une :

« substance naturelle ou synthétique, dont la consommation entraîne des changements aux niveaux physique, émotionnel, mental et spirituel. C'est un médicament efficace et puissant n'entraînant pas de dépendance physique. Il peut être employé avec sécurité pour l'organisme et l'esprit, moyennant le respect de précautions d'utilisation bien précises. Un psychédélique n'est pas une drogue. »

« Un psychédélique révèle des niveaux plus profonds et plus fondamentaux de la perception, et mène à la lumière de la conscience des choses qui étaient auparavant inconnues, non perçues, secrètes et cachées. » [10]

Dans ces deux définitions, on comprend que les psychédéliques sont loin de pouvoir être considérés comme des drogues « classiques », le Dr Chambon affirme même qu'ils n'en sont pas. En effet, il précise leur sécurité et efficacité dans un cadre d'utilisation défini que nous aborderons plus tard. Ce que nous pouvons dire est que les psychédéliques rendent conscient l'inconscient en agissant sur les perceptions, les émotions, permettant la réminiscence, sans induire de dépendance physique, ni de confusion mentale et modifier les processus mentaux. Par ailleurs nous pouvons noter la notion de spiritualité qui y est associée, de nombreux utilisateurs de ces substances vivent leur consommation comme un sacrement et recherche à travers elles une croissance spirituelle.

3) De la découverte à l'interdiction

a. Pratiques indigènes ancestrales

Il y a des milliers d'années, les hallucinogènes, même s'ils n'étaient pas connus en tant que tels, étaient déjà présents et utilisés par plusieurs civilisations à travers le monde. Il est difficile de dater précisément leur existence et les premiers usages, mais déjà 4 000 ans avant notre ère des représentations d'hallucinogènes existaient, notamment sous forme de peintures rupestres et à fresques ou statuettes en forme de champignons (cf. Figure 2).



Figure 2 : Statuettes en forme de champignon datées de -1000 à -500 ans avant notre ère, par Stephan de Borhegyi (Source : [László Makra](#))

L'utilisation de plantes et substances psychoactives était courante dans les civilisations méso-américaines précolombiennes (jusqu'au début du 16^e voire 17^e siècle pour certaines cultures), notamment chez les peuples Olmèque, Zapotèque, Maya et Aztèque situés en Amérique centrale ou Amérique du nord [11]. Le plus grand usage des plantes hallucinogènes avec le peyote (cactus sacré dont la mescaline est issue) remonte à 3000 ans ou plus par le peuple Amérindiens qui l'utilisait lors des rituels [8]. Mais ce n'est qu'à partir du 19^e siècle que les différents psychédéliques ont pu être isolés et identifiés.

b. Premières expérimentations médicales

La mescaline, isolée par Arthur Heffter en 1894, fut la première substance psychédélique étudiée. Un an après avoir été synthétisée pour la première fois en 1919 par Ernst Späth, la mescaline fut commercialisée par le laboratoire allemand Merck sous forme de sulfate de mescaline, puis par le laboratoire Roche sous forme de chlorhydrate de mescaline jusqu'en 1970 lorsqu'elle fut interdite [12].

Le LSD, synthétisé en 1943 par Albert Hofmann qui travaillait chez Sandoz, fut distribué par Sandoz sous le nom de Delysid® de 1947 à 1966 (Figure 3), jusqu'à l'arrêt définitif de la production [13].



Figure 3 : Delysid® (LSD 25) par le laboratoire Sandoz

A cette période, certains chercheurs assimilaient les effets du LSD aux symptômes de la schizophrénie. Le LSD était alors initialement indiqué dans le but d'induire des psychoses

expérimentales afin de trouver les substances antipsychotiques correspondantes qui aideraient à traiter les maladies mentales. Le LSD était également indiqué dans le cadre de psychothérapies, afin de relaxer le patient et stimuler la remémoration et l'expression de ses souvenirs. Il fut également utilisé dans l'accompagnement des fins de vie, dans le soulagement des migraines et l'apaisement des algies vasculaires de la face. Par ailleurs, plusieurs études se sont concentrées sur les effets du LSD dans les cas d'addiction à l'alcool et à l'héroïne [14].

Concernant la psilocybine, en 1955 les époux Wasson furent les premiers occidentaux à l'expérimenter au Mexique. Ils décrivent les effets comme « au-delà de ce qui est imaginable ». Valentina Wasson suggéra par la suite une utilisation en psychiatrie et c'est ainsi que Sandoz mis de la psilocybine pure à disposition du Professeur Jean Delay. Celui-ci entreprit des études cliniques à l'hôpital Sainte-Anne à Paris afin d'analyser les effets de la psilocybine dans le traitement de pathologies psychiatriques [5].

Finalement, entre 1950 et 1965, il eu plus de 1000 études scientifiques étudiant les effets des psychédéliques et 6 conférences internationales à leur sujet. De plus, dans cet même période, environ 40 000 patients avaient reçu une thérapie assistée par LSD dans le traitement de la névrose, de la schizophrénie ou de la psychopathie [15].

c. Vers un déclin...

Dans les années 60, aux Etats-Unis, la consommation de psychédéliques et particulièrement du LSD était controversée à cause de son usage hors du cadre thérapeutique. Nous pouvons notamment lier ces controverses à l'apparition du mouvement hippie, courant de contre-culture qui était opposé à la guerre du Vietnam et aux normes sociales conventionnelles. Ce mouvement en recherche d'émancipation, était connu pour sa consommation de drogues, en particulier celle de marijuana et de LSD, et leurs oppositions sociales et politiques étaient considérées par la majorité comme les conséquences de cet usage.

Timothy Leary, chercheur en psychologie à Harvard, avait mené des études incluant l'usage de psilocybine. Lui-même consommateur de psychédéliques, il fut un véritable militant de son usage et devint célèbre pour sa glorification du LSD, il encourageait même les étudiants à consommer des drogues afin de découvrir leur vraie personnalité et de

sortir du cadre conventionnel. Il était également connu pour son opposition à guerre du Vietnam comme le mouvement hippie.

Le gouvernement fut inquiet vis à vis des risques liés à la consommation de psychédéliques et les médias nourrissaient la panique publique en exagérant les effets induits par ceux-ci (folie, altérations chromosomiques, tentatives de vol, etc.).

C'est dans ce contexte qu'en 1966, Ronald Reagan à cette époque gouverneur de la Californie (qui deviendra ensuite le 40^e président des Etats-Unis), décida d'interdire les substances psychédéliques. Suite à cela, la France pris également la décision de prohiber les champignons hallucinogènes bien qu'il n'y avait pas d'usage au sein du pays.

La cessation des recherches scientifiques sur les psychédéliques fut en partie la conséquence de décisions politiques, principalement aux Etats-Unis. Néanmoins, au-delà du contexte socioculturel de cette période, l'abandon des recherches sur les psychédéliques pourrait aussi s'expliquer par plusieurs éléments comme le développait Zoë Dubus dans son article « *Marginalisation, stigmatisation et abandon du LSD en médecine* » [14] :

- **La difficulté d'évaluer les psychédéliques en double aveugle.**

En effet, suite à l'amendement *Kefauver-Harris* de 1962, il est devenu impératif que les essais cliniques soient réalisés en double aveugle. Mais dans le cas du LSD, le patient pouvait facilement faire la différence entre la substance psychédélique et le placebo, cela de part les symptômes singuliers de la substance.

- **Un cadre thérapeutique qui pouvait être contraignant pour certains thérapeutes et leur équipe.**

L'environnement et le contexte dans lesquels la prise de psychédéliques a lieu influencent l'expérience et les effets de la substance sur le patient. Dans le cas de séances de psychothérapies psychédéliques, le *set and setting*, a donc une grande importance et cela diffère de la pratique classique. Il est nécessaire que le psychiatre établisse une relation étroite avec son patient, que celui-ci soit accompagné tout au long de la séance et cela dans un environnement chaleureux et familial. Plusieurs chercheurs étaient réticents à l'instauration de ce cadre thérapeutique bien loin des standards.

Le cadre d'évaluation de l'efficacité des psychédéliques remis donc en question le sérieux des études menées à leur sujet et les résultats obtenus.

Par ailleurs, l'auto-expérimentation de psychédéliques par les chercheurs dériva hors du cadre conventionnel médical, pour certains, lors de soirées mondaines au LSD. Cela remis en cause l'objectivité des chercheurs dans l'analyse de leurs résultats [14].

Tous ces éléments ont donc amené à l'arrêt progressif des recherches sur les psychédéliques. En 1970, les substances psychédéliques furent même placées au « Schedule I » du *Controlled Substances Act* et de la *Convention sur les substances psychotropes de 1971*, le « Schedule I » regroupant les substances ayant un risque élevé d'abus, constituant une menace pour la santé publique et enfin, présentant une valeur thérapeutique très faible voire nulle.

d. Une renaissance scientifique récente

Suites aux scandales et aux décisions politiques que nous avons abordés ci-dessus, les recherches furent stoppées pendant plus de 30 ans. Bien qu'il y ait eu quelques études menées dans les années 90, ce n'est véritablement qu'à partir des années 2000 qu'il eut une renaissance scientifique concernant les psychédéliques [16]. Nous évoquerons certaines de ces recherches scientifiques dans une partie suivante, ainsi que les indications étudiées.

Par ailleurs, nous pouvons souligner l'importance qu'a joué la constitution de différentes associations dans le soutien et le financement des études sur les psychédéliques, il y a notamment la **SÄPT** (Association médicale Suisse de psychothérapie) créée en 1985, la **MAPS** (Association multidisciplinaire pour les études psychédéliques), association américaine créée en 1986, la **Heffter Research Institute** et le **CSP** (Council on Spiritual Practices) deux associations américaines créées en 1993 et la Beckley Foundation, foundation anglaise créée en 1998.

Aujourd'hui des essais cliniques sont conduits dans plusieurs pays. Menant actuellement un essai clinique randomisé de phase IIB à travers 20 sites en Europe et aux Etats-Unis, la société américaine COMPASS Pathways a pour objectif de commercialiser en 2025 le **COMP360**, une thérapie à base de psilocybine synthétique accompagnée d'un soutien psychologique conséquent de la part du professionnel de santé, cela dans le cadre de dépression résistante (définie par « *l'échec d'au moins deux essais successifs de traitements antidépresseurs bien conduits en termes de dose et durée au cours de l'épisode dépressif actuel* » [17]).

4) Les différents usages

Il existe différentes façons et différents buts de consommation des substances psychédéliques, nous pouvons dénoter 4 types d'usages différents :



Figure 4 : Préparation d'ayahuasca, mélange de 2 plantes portées à ébullition

- **L'usage rituel** : en Amazonie il existe par exemple l'ingestion traditionnelle de l'ayahuasca (qui contient la molécule psychédélique DMT) (Figure 4) lors de rituels à des fins divinatoires ou de guérisons [18]. De même chez les Indiens Huichols, au Mexique, qui utilisent le peyote dans un but spirituel et religieux mais aussi de guérison physique et psychique (fièvre, infection, hémorragies, antivenimeux, etc.) et aux Etats-Unis au sein de plusieurs nations (Indiens Apaches Mescaleros, Comanches, Navajos et Kiowas) où le peyote fait parti d'un rite culturel sacré. Il eut d'ailleurs en 1918 la création de la *Native American Church* dans l'Oklahoma, rassemblant aujourd'hui environ 300 000 membres de tribus différentes, ayant depuis 1994 l'autorisation d'utiliser le peyote durant leurs rituels religieux [8] [19].
- **L'usage récréatif** : selon le *Rapport européen sur les drogues 2020* de l'EMCDDA (Observatoire européen des drogues et des toxicomanies)[20] ayant rassemblé les chiffres de plusieurs enquêtes nationales, la prévalence de LSD et des champignons hallucinogènes chez les personnes âgées de 15 à 34 ans en Union Européenne est inférieure ou égale à 1% (pour l'année 2018 ou l'année de la dernière enquête menée). En comparaison, la prévalence de la cocaïne pour la même tranche d'âge est estimée à 2,4% et à 5,4% chez les 15-65 ans. Pour le cannabis, ces chiffres sont estimés à 15%

chez les 15-34 ans et 27,2% chez les 15-65 ans et pour l'ecstasy la prévalence est estimée à 1,9% et 4,1%. Nous constatons que l'usage de ces deux psychédéliques (LSD et champignon hallucinogène) est relativement peu répandu en Union Européenne. On apprend tout de même dans ce rapport, que plus de 2 400 saisies de LSD ont été déclarées en 2018, dont 93% provenant de l'Espagne, ce qui représente le double de saisies de l'année 2010.

L'usage récréatif des psychédéliques serait devenu un phénomène de mode sur ces dernières années. Les consommateurs étant à la recherche d'une expérience mystique et certains qualifient cette consommation comme une ouverture d'esprit, la possibilité de découvrir la beauté du monde et d'être plus empathique. En 2018, la Miviludes (Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires), organisme français, publiait dans son rapport d'activité 2016-2017 ^[21] un point de vigilance sur le néo-chamanisme, indiquant que celui-ci « *surfant sur l'effet de mode du développement personnel et sur la cause écologique* » rassemblait « *des adeptes en quête d'expériences extatiques, parfois associées à l'usage de produits stupéfiants* ». On apprend dans ce rapport l'interpellation d'un chaman péruvien en possession de bouteilles d'ayahuasca en 2016 dans l'Est de la France.

- **Le micro-dosage** : il consiste à ingérer une faible dose d'un psychédélique (1/10^e du dosage ordinaire ^[22]) à des intervalles réguliers pendant des périodes prolongées afin de réduire l'anxiété, améliorer l'humeur, la créativité et la performance, etc. ^[23]
- **L'usage thérapeutique** : nous aborderons cet usage dans une partie suivante (II. Les thérapies assistées par psychédéliques).

5) Les effets

Les effets des psychédéliques diffèrent selon l'individu. Comme le souligne le Dr Olivier Chambon^[10], l'expérience psychédélique dépend avant tout de la constitution psychologique de l'individu et des contextes matériel et affectif qui l'entourent, bien que celle-ci dépend également de la substance psychédélique utilisée et de la dose ingérée. De même, la motivation, les intentions et la préparation de l'individu influent sur la teneur de l'expérience psychédélique.

L'expérience psychédélique a plusieurs effets, sur la perception, l'émotion, la cognition et le sens du soi, ceux-ci pouvant varier selon les individus, mais nous pouvons noter certaines caractéristiques générales :

- Celles liées à la perception, telles que l'intensification et la modification de la perception (auditive, du toucher (paresthésies), du goût, de l'odorat). Egalement l'altération de la perception visuelle caractérisée par M. Kometer et F. Vollenweider [24] comme suivant :
 - hallucinations élémentaires (flash lumineux, perception de figures géométriques avec des motifs) pouvant être influencées par des stimulus auditifs (défini comme la « synesthésie audio-visuelle ») ;
 - hallucinations complexes correspondant à l'imagination de personnes, d'animaux et/ou de paysages, elles succèdent généralement les hallucinations élémentaires et apparaissent plutôt à des doses plus élevées ;
 - intensifications visuelles avec une saturation des couleurs et une luminosité et un contraste accrus ;
 - illusions visuelles avec par exemple une modification de la taille des objets.
- Celles liées aux émotions associées à une intensification des sentiments, une augmentation de l'accès conscient aux émotions. De plus, les effets liés aux émotions peuvent inclure des états d'euphorie (rires incontrôlables, vertiges, exubérances, étourderie entre autre). Ces effets émotionnels peuvent varier en fonction des stimuli externes, comme la musique par exemple. Dans un environnement favorable, les psychédéliques peuvent favoriser les sentiments de confiance, d'empathie, d'attachement, de proximité, de tendresse, de pardon, d'acceptation et de connexion. Bien que la majorité des effets émotionnels des psychédéliques sont positifs, en tout cas dans un environnement favorable, certaines personnes peuvent vivre des expériences négatives et ressentir de la peur, de la paranoïa, souvent accompagnées d'un sentiment de perte de contrôle [25].
- Celles liées aux fonctions cognitives où l'on observe des déficits dose-dépendants de ces fonctions, notamment des réductions de l'attention, des performances réduites de la mémoire du travail, de l'apprentissage associatif ou encore des temps de réaction [4]. Certains traits cognitifs associés à la créativité peuvent davantage se manifester sous l'influence de psychédéliques comme la pensée divergente ou encore l'utilisation de structures linguistiques ou d'associations de mots improbables [25].
- Enfin, celles liées à l'égo où l'individu expérimente un sens du « moi » compromis, appelé *ego death* (*la mort de l'ego*). Stanislas Grof, psychiatre tchèque pionnier dans la recherche psychédélique, décrit l'*ego death* comme « un état extatique, caractérisé par la perte de frontières entre le sujet et le monde objectif, avec un sentiment d'unité avec

les autres personnes, la nature, l'univers entier et Dieu... » [26]. Lors de cette expérience, l'individu semble avoir une meilleure compréhension de ses propres schémas habituels de pensée, de comportement, de ses problèmes personnels et de ses expériences passées [25].

II. Les thérapies assistées par psychédéliques

1) Nécessité d'un cadre: le *set and setting*

Comme expliqué précédemment, les effets des psychédéliques sont à la fois subordonnés à la dose, à la personne, l'état d'esprit dans lequel elle se trouve lors de l'expérience et aux conditions extérieures. En effet, la préparation de l'individu et de l'environnement dans lequel se déroule l'expérience peut renforcer les effets positifs de celle-ci. Ce cadre est défini par la notion de *set and setting*. Le **set** correspond au positionnement interne du sujet, cela comprend : son état psychique et physique, ses attentes, ses intentions et sa motivation vis-à-vis de l'expérience, sa personnalité, sa spiritualité et ses expériences personnelles antérieures. Quant au **setting**, il correspond au cadre extérieur, il comprend le lieu où se déroule la séance et les personnes accompagnants l'individu.

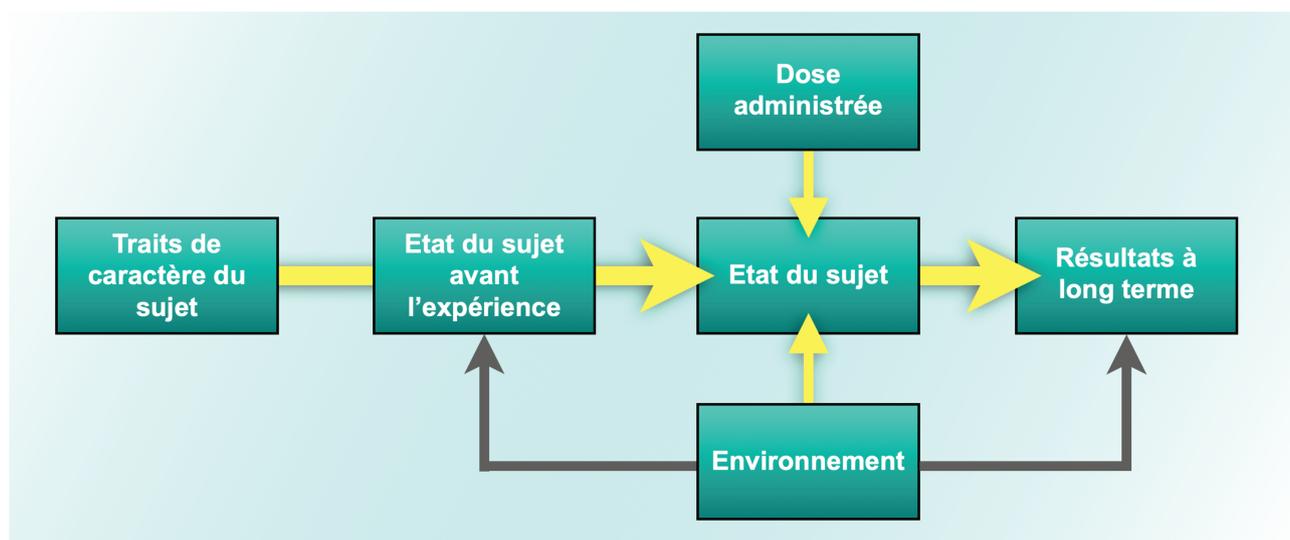


Figure 5 : *Influence des facteurs extra-pharmacologiques sur les effets des psychédéliques.* (reproduction et traduction à partir de la figure 1 de Swanson L. R. (2018). [25])

Afin de tirer des effets bénéfiques du *set and setting* lors de thérapies assistées par psychédéliques, plusieurs éléments doivent donc être mis en place avant la session. Il est important que le thérapeute lie une relation de confiance avec le sujet dans une phase préliminaire d'environ 4 à 8 heures et qu'il lui fournisse réconfort et réassurance dans le

but de diminuer l'apparition de peur ou d'anxiété durant la séance. Lors de cette préparation à la séance, la discussion entre le thérapeute et le sujet se porte : sur l'enfance de celui-ci, sur sa vie sentimentale, sur sa relation avec sa famille et ses amis et sur ses croyances. Cet échange primordial aide le thérapeute à mieux comprendre l'expérience vécue par le sujet et à lui apporter un soutien personnel en cas d'émotions très fortes. En effet, durant les 6 à 8 heures du déroulement de la séance, il est nécessaire que le thérapeute soit constamment impliqué et attentif, par exemple, il peut être amené à répondre à une demande de contact physique du sujet lorsque celui-ci a besoin d'être rassurer.

Un autre point déterminant est la préparation du lieu de la session. Afin d'optimiser les effets positifs de l'expérience, on observe la nécessité d'un cadre physique sécurisé et chaleureux. Celui-ci se distingue du cadre traditionnel. On peut installer une lumière tamisée, de la musique en fond ou directement dans un casque, le tout dans une pièce décorée de façon à apporter du confort à l'individu [22] [27] (Annexe 1).

2) *Champs thérapeutiques étudiés*

On retrouve plusieurs indications cliniques étudiées pour l'utilisation des psychédéliques qui sont les suivantes :

❖ **Traitement de la dépression**

Sur le sujet de la dépression et des psychédéliques ont eu lieu beaucoup d'avancées avec, comme nous l'avons évoqué précédemment, la société COMPASS Pathways qui espère mettre sur le marché un traitement à base de psilocybine pour les personnes souffrant de dépression résistante. D'autres substances psychédéliques sont aussi étudiées pour cette indication (Tableau 1).

❖ **Traitement des troubles addictifs**

Parmi les addictions, il y a principalement l'alcoolisme, la dépendance au tabac et les pharmaco-dépendances aux opiacés (héroïne notamment), à la cocaïne et aux amphétamines [13] [28].

❖ **Soins palliatifs**

Avec une indication dans le soulagement des douleurs physiques et psychiques des patients en fin de vie [28].

❖ **Traitement des Troubles Obsessionnels-Compulsifs (TOC)**

La psilocybine est la substance psychédélique étudiée dans le traitement des TOC [10].

❖ **Algie Vasculaire de la Face (AVF)**

L'AVF est caractérisée par des crises douloureuses unilatérales autour de la zone oeil-tempe. C'est une affection neurologique qui touche entre 10 000 et 60 000 personnes en France et pour laquelle il n'existe pas de traitement curatif [29] [30]. Les psychédéliques sont étudiés dans le traitement des crises (blocage, retardement voire disparition de celles-ci) [28].

❖ **Etat de Stress Post-Traumatique (ESPT)**

L'ESPT peut survenir chez les personnes ayant vécu ou ayant été témoins d'une catastrophe naturelle, d'un accident grave, d'une attaque terroriste, d'une guerre, de la mort inattendue d'un être proche, d'une agression personnelle violente (viol, inceste, violence conjugale...) et chez les militaires la cause pourrait être une lésion physique au cerveau causée par des explosions. Il y a actuellement aux Etats-Unis environ 8 millions de personnes affectées par l'ESPT et on estime ce chiffre à 122 000 en France [31] [32]. C'est avant tout l'hallucinogène MDMA qui est étudié dans ce cadre et pour lequel des essais cliniques de phase 3 menés par la MAPS sont en cours et un traitement pourrait être approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) dès 2023 [33]. Cependant, le psychédélique DMT est aussi étudié dans pour le traitement d'ESPT [34].

❖ **Maladies « psychosomatiques »**

L'usage des termes troubles ou maladies « psychosomatiques » est généralement associé aux maladies physiques dont la cause ou l'aggravation est dû à des facteurs psychologiques [35]. On retrouve parmi ces maladies : les maladies de la peau, les douleurs, les troubles gastro-intestinaux, les maladies cardio-vasculaires et les troubles du sommeil [36]. Le LSD a été étudié pour ces indications [37].

Nous pouvons ajouter que certains médicaments utilisés à ce jour dans le traitement de divers troubles ont des similarités moléculaires avec certains psychédéliques, exemple : le *Sumatriptan*, antimigraineux chimiquement similaire à la DMT et le *Méthysergide*, antimigraineux également utilisé dans les cas d'AVF, basé sur la molécule du LSD [39].

SUBSTANCE	INDICATIONS ÉTUDIÉES
LSD	Addictions Algie vasculaire de la face (AVF) Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) Anxiété liée à un diagnostic menaçant le pronostic vital
Psilocybine	Addictions (tabac, alcool) AVF TOC Anxiété liée à un diagnostic menaçant le pronostic vital Dépression
DMT	Addictions (tabac, alcool, cocaïne) Dépression Douleur chronique Etat de stress post-traumatique (ESPT)
Mescaline	Addictions Dépression

Tableau 1 : Les psychédéliques classiques et leurs indications étudiées [38]

Dans la partie suivante, nous allons exposer quelques résultats d'études scientifiques menées au sujet de l'utilisation médicale de psychédéliques.

3) Quelques essais et leurs résultats

Nous avons choisi dans cette partie de lister quelques études incluant l'usage de psychédélique « classique » avec la méthode utilisée ainsi que les résultats obtenus.

1. Etude des effets antidépresseurs rapides de l'ayahuasca dans la dépression résistante par Fernanda Palhano-Fontes *et al* (2019) [40]

L'ayahuasca est consommée sous forme de boisson. C'est un mélange de 2 plantes portées à ébullition, la *Psychotria viridis* (qui contient le psychédélique DMT) et la *Banisteriopsi caapi* (Figure 4).

Méthode utilisée : Essai randomisé en groupe parallèle, en double-aveugle et contrôlé par placebo. 29 patients souffrant de dépression résistante, recevant soit une dose unique d'ayahuasca ou du placebo. Les changements de la sévérité de la dépression ont été évalués à l'aide de l'échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Åsberg (MADRS) au début de l'essai, au J1, J2 et J7 après l'administration.

Résultats : Il a été observé des effets antidépresseurs significatifs de l'ayahuasca en comparaison avec le placebo à tous les moments de l'évaluation. Les scores du MADRS étaient significativement plus bas dans le groupe recevant l'ayahuasca aux jours 1, 2 et 7.

2. Etude pilote d'un traitement à la psilocybine contre l'anxiété chez les patients atteints d'un cancer à un stade avancé. Essai mené par Charles S Grob *et al* (2011)

[41]

Méthode utilisée : Essai en double-aveugle, contrôlé par placebo, mené chez 12 patients souffrant d'un cancer à un stade avancé et souffrant d'anxiété. Chacun des sujets a agité comme son propre contrôle. Ils ont chacun reçu 2 sessions de traitement, espacées de plusieurs semaines, lors desquelles ils ont reçu, dans un ordre aléatoire, de la psilocybine (0,2 mg/kg) et de la niacine (250 mg). La sécurité et l'efficacité du traitement ont été évaluées. L'anxiété des participants a été évaluée à l'aide du *Profile of Mood States* (permet d'évaluer les changements des états émotionnels [42]), du *Beck Depression Inventory* (permet d'estimer quantitativement l'intensité des sentiments dépressifs) et du *STAI* (inventaire d'anxiété situationnelle et de trait d'anxiété), celui-ci comprend une échelle évaluant l'anxiété-état (correspondant à l'état émotionnel temporaire) et l'anxiété-trait (correspondant à l'état émotionnel habituel ; la prédisposition à l'anxiété).

Résultats : Il a été observé une diminution significative de l'anxiété-trait du STAI à 1 et 3 mois après le traitement, une amélioration significative de l'humeur à 6 mois a été montrée à travers le *Beck Depression Inventory*, enfin, les données du *Profile of Mood States* étaient quant à elles non-significatives. De plus, aucun événement indésirable n'a été observé suite à l'usage de psilocybine.

3. Réduction rapide et durable des symptômes après un traitement à la psilocybine contre l'anxiété et la dépression chez des patients atteints d'un cancer en phase terminale. Essai mené par Stephen Ross *et al* (2016) [43]

Méthode utilisée : Essai randomisé, en cross-over, contrôlé par placebo, en double-aveugle, mené chez 29 patients souffrant d'anxiété et de dépression liées à leur cancer. Un des groupes a d'abord reçu une unique dose de Psilocybine puis, 7 semaines après, a reçu une dose de Niacine. L'autre groupe a d'abord reçu la dose de Niacine puis celle de Psilocybine.

Résultats : Il a été observé, avant le croisement, que la psilocybine avait induit des améliorations immédiates, considérables et durables de l'anxiété et la dépression et a amené à la diminution de la démoralisation et du désespoir liés au cancer. La psilocybine a également permis l'amélioration du bien-être spirituel et de la qualité de vie des patients. Lors du suivi à 6,5 mois, la psilocybine a été associée à des effets anxiolytiques et antidépresseurs durables chez 60 à 80% des patients. Rappelons que les patients n'ont reçu qu'une unique dose de 0,3 mg/kg de psilocybine.

4. Sécurité et efficacité de la psychothérapie assistée par LSD contre l'anxiété liée aux maladies potentiellement mortelles. Etude menée par Peter Gasser *et al* (2014)

[44]

Méthode utilisée : Essai randomisé, en cross-over, en double-aveugle, contrôlé par placebo actif, mené chez 12 patients souffrant d'anxiété liée à une maladie potentiellement mortelle. Le traitement consistait en des sessions de psychothérapie sans médicament complétées par 2 sessions de psychothérapie assistée par LSD (200 µg puis 20 µg ou inversement). L'anxiété des participants a été évaluée à l'aide du STAI.

Résultats : Lors du suivi à 2 mois, des tendances positives ont pu être observées au travers des réductions significatives du STAI, en ce qui concerne l'anxiété-trait et l'anxiété-état. Ces diminutions ont été maintenues pendant 12 mois. De plus, aucun effet désirable grave lié au LSD n'a été observé.

5. Effets de la thérapie assistée par psilocybine sur le trouble dépressif majeur.

Etude menée par Alan K. Davis *et al* (2021) [45]

Méthode utilisée : Essai randomisé, contrôlé par liste d'attente (c'est-à-dire qu'un groupe, contrairement à l'autre, reçoit le traitement de façon différée, ici 8 semaines après le premier groupe) avec un total de 24 participants, diagnostiqués comme ayant un trouble dépressif majeur et n'étant actuellement pas sous antidépresseur. Chacun des groupes a reçu une dose de psilocybine lors de 2 sessions (espacées d'environ 1 semaine) soit 20

mg/70kg puis 30 mg/70kg. La sévérité de la dépression a été évaluée à l'aide de la GRID-HDRS (échelle de dépression de Hamilton) et par le QIDS-SR (Quick Inventory of Depressive Symptomatology and Self-Report).

Résultats : L'étude a montré que le score moyen de la GRID-HDRS était significativement moins élevé dans le premier groupe ayant reçu la psilocybine, à 1 et 4 semaines après le traitement, en comparaison avec le groupe qui ne l'avait pas encore reçu. Les données du QIDS-SR ont montré une réduction rapide du score moyen de la dépression entre le début de l'étude et un jour après la première dose de psilocybine. Cette réduction est restée statistiquement significative jusqu'au suivi de la 4^e semaine après les 2 sessions. Pour finir, 58% (14) des participants étaient en rémission à la 1^{ère} semaine et 54% à la 4^e semaine post-traitement.

6. Traitement assisté par psilocybine contre la dépendance à l'alcool. Etude menée par Michael P Bogenschutz *et al* (2015) [46]

Méthode utilisée : Essai à groupe unique avec 10 participants ayant une dépendance à l'alcool. Les participants ont reçu de la psilocybine lors de une ou deux séances, ainsi que des sessions d'entretiens motivationnels et d'autres consacrées à la préparation et au débriefing des séances de psilocybine.

Résultats : L'abstinence a augmenté de façon significative après l'administration de la psilocybine. Ces améliorations ont été largement maintenues lors du suivi à 36 semaines. Aucun effet indésirable significatif lié au traitement n'a été observé.

Substance psychédélique	PSILOCYBINE	LSD	AYAHUASCA
Effets observés dans ces études	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration de l'anxiété et la dépression • Amélioration de la qualité de vie • Augmentation de l'abstinence à l'alcool • Diminution de la démoralisation et du désespoir 	Diminution de l'anxiété	Effets antidépresseurs

Tableau 2 : Synthèse des résultats des 6 études

Chacune de ces études a permis de démontrer la faisabilité et la sécurité d'essais incluant l'usage de psychédéliques. Nous pouvons observer des résultats significativement positifs liés à la thérapie assistée par psychédélique (Tableau 2). Bien sûr ces 6 essais ne constituent pas l'entièreté des essais menés, une revue systématique a d'ailleurs été établie (Berkovitch L, et al, 2021) ^[47] regroupant les études visant à évaluer l'efficacité des psychédéliques en psychiatrie. 25 études ont été incluses dans cette revue après une recherche parmi les articles publiés entre 1990 et 2020. Pour être incluses, les études devaient répondre aux critères suivants :

- « être publiées en anglais dans des revues à comité de lecture ;
- inclure des patients ayant un trouble psychiatrique ou addictologique ;
- évaluer l'efficacité clinique des psychédéliques. » ^[47]

Ce nombre d'études est relativement faible pour une période de 30 ans, d'autant plus que le nombre de personnes souffrant de pathologies comme la dépression et l'addiction ne cesse d'augmenter et une grande partie d'entre eux ne répond pas aux traitements actuels (ce point sera détaillé dans la partie suivante). Nous constatons également que le nombre de participants aux essais menés est faible (10 à 29 patients) mais nous remarquons tout de même les effets rapides et durables des psychédéliques sur plusieurs semaines ou mois, cela avec des doses relativement peu élevées. Ces résultats mettent en avant la nécessité de mener davantage de recherches cliniques sur les thérapies assistées par psychédéliques et sur des échantillons plus grands.

Suite à ces deux premières parties, nous pouvons convenir que l'expérience, lors de l'usage de psychédélique, dépend de chaque individu, de l'environnement et du contexte dans lesquels il se trouve, du type de psychédélique et la quantité administrée. Nous allons maintenant examiner le contexte actuel dans le cadre d'un des champs thérapeutiques des psychédéliques. Egalement, nous aborderons la législation actuelle vis-à-vis des psychédéliques et enfin, l'opinion publique au sujet des substances non-autorisées.

III. Le contexte actuel

1) Dépression et anxiété : les chiffres du Global Health Data Exchange (GHDx)

Comme évoqué précédemment, les troubles dépressifs et les troubles anxieux font partie des pathologies pour lesquelles les thérapies assistées par psychédéliques sont étudiées.

Les **troubles anxieux** se réfèrent à des troubles mentaux caractérisés par des sentiments d'anxiété et de peur. Ils peuvent prendre plusieurs formes : l'anxiété généralisée ; trouble panique ; trouble phobique ; trouble d'anxiété sociale ; TOC ; ESPT. Les symptômes varient de légers à graves et leur durée est généralement longue [48].

Chiffres Clés

Les chiffres communiqués ci-dessous proviennent du Global Health Data Exchange (GHDx). Le GHDx est un catalogue de données de santé et démographiques provenant du monde entier et incluant les résultats de l'IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation), centre de recherche indépendant de santé mondiale à l'Université de Washington.

En 2019, plus de 279 millions de personnes souffraient de troubles de la dépression dans le monde. Ce nombre s'élevait à près de 3 millions en France.

Concernant les troubles de l'anxiété, en 2019, la prévalence associée était d'environ 300 millions dans le monde et environ 4,3 millions en France.

On compte chaque année près de 800 000 décès par suicide à travers le monde [49]. Même si nous ne pouvons déterminer combien sont la conséquence de troubles dépressifs, il est important de noter que le risque de suicide est 20 fois plus élevé chez les personnes souffrant de dépression que chez la population générale [17].



Figure 7 : Causes principales d'invalidité, 1990 et 2017
(Adapté à partir du Global Burden of Disease Study 2017) [50]

Les troubles dépressifs font partie des causes principales d'invalidité dans le monde (Figure 7). Nous constatons que parmi les causes principales d'invalidité en 1990, la lombalgie, les maux de tête et les troubles dépressifs représentent encore les principales causes en 2017 [51]. Ceci suggère des difficultés dans le traitement de ces pathologies. Nous allons donc faire un point sur les traitements existants face aux troubles dépressifs.

2) *Thérapies conventionnelles*

a. Psychothérapie et traitement médicamenteux

Dans les formes de dépression légère, la psychothérapie seule peut suffire. Pour les formes de dépression modérées et sévères, il convient d'associer la psychothérapie et les antidépresseurs.

Il existe différents types de **psychothérapies** :

- **Les psychothérapies cognitives et comportementales.** Celles-ci ont pour but de modifier les pensées et comportements entraînant l'épisode dépressif. Ces psychothérapies ont lieu pendant plusieurs mois [52].
- **Les psychothérapies d'inspiration psychanalytique.** L'objectif de ces psychothérapies est de chercher et comprendre les événements dans la vie du patient (dans son enfance et son éducation), qui ont provoqué un déséquilibre dans son évolution et l'ont mené à souffrir de troubles dépressifs [52].

De même, il existe différents types d'antidépresseurs. Actuellement 20 substances sont disponibles sur le marché, il convient au prescripteur de choisir celle étant la mieux adaptée aux caractéristiques de la dépression du patient (certaines ont une action stimulante et d'autres sédatrice). Les antidépresseurs sont utilisés pour réduire les symptômes de la dépression et permettre d'améliorer l'humeur du patient. Cependant leurs actions ne sont pas immédiates et nécessitent entre 2 à 4 semaines avant d'être observées [53] [54].

La plupart des antidépresseurs appartiennent à l'une des 3 familles suivantes :

- **Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS)** et les **inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline (IRSN)**. Ils ont pour but de recapturer la sérotonine (et noradrénaline pour les IRSN) afin d'en augmenter la concentration dans certaines zones du cerveau.

- Les « **autres antidépresseurs** ». Ils ne peuvent être regroupés dans d'autres catégories car leurs mécanismes d'actions, leurs propriétés et leurs structures moléculaires sont différentes.
- Les **imipramiques** et les **inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)**. Ceux-ci ne sont prescrits qu'en cas d'échec des IRS, IRSN ou des autres antidépresseurs. Les effets secondaires sont plus importants dans cette catégorie d'antidépresseurs.

Les effets secondaires présentés par les antidépresseurs, généralement passagers, peuvent être une somnolence ou une excitation (en fonction de la substance) ; une constipation ; une prise ou perte de poids ; une baisse de la tension artérielle, une sécheresse de la bouche, des troubles de l'érection, etc. [54]

En ce qui concerne les troubles anxieux, ceux-ci peuvent évoluer vers des troubles dépressifs s'ils ne sont pas traités. Il existe plusieurs possibilités de prise en charge pour les troubles anxieux généralisés, en commençant par des conseils hygiénodietétiques pour tenter de contrôler l'anxiété, si cela ne suffit pas, les solutions suivantes reposent avant tout sur la psychothérapie, celle-ci peut également être accompagnée d'un traitement médicamenteux avec des anxiolytiques ou antidépresseurs (Annexe 2) [55] [56].

c. La dépression résistante

Comme nous l'avons défini plus tôt, la dépression résistante correspond à « l'échec d'au moins deux essais successifs de traitements antidépresseurs bien conduits en termes de dose et durée au cours de l'épisode dépressif actuel » [17]. Actuellement 35 à 40% des patients souffrant de dépression sont en rémission à la suite d'un premier traitement par antidépresseur, sachant que la rechute est possible. Le médecin peut alors prescrire d'autres types d'antidépresseurs, cependant les chances d'atteindre la rémission diminuent après 3 lignes traitements et ne sont plus que de 13,7% [17].

La dépression résistante concerne une 150 000 patients en France et 100 millions à travers le monde [17] [57]. Face à ces cas de dépressions résistantes, des séances de sismothérapie (également appelé électroconvulsivothérapie) peuvent être proposées. L'électroconvulsivothérapie consiste à appliquer des courants électriques à la surface du cerveau. Plusieurs séances sont nécessaires lors de la cure initiale mais aussi dans les mois suivants pour éviter les rechutes. Néanmoins ce traitement n'est pas systématiquement proposé et accepté, les patients n'en ont pas toujours une bonne image [58].

3) Qu'impliquent la régulation des substances psychédéliques ?

a. Les psychédéliques selon les législations en vigueur

Les psychédéliques figurent sur la liste verte des substances psychotropes placées sous contrôle international. Cette liste fut établie par l'OICS (Organe International de Contrôle des Stupéfiants) conformément à la Convention sur les substances psychotropes de 1971. Les substances inscrites sur cette liste sont classées selon leurs critères dans les tableaux I, II, III ou IV. On retrouve notamment dans le Tableau I la DMT, le LSD, la mescaline, la MDMA ainsi que la psilocine ^[59]. Ce tableau rassemble les « substances présentant un risque élevé d'abus, constituant une menace particulièrement grave pour la santé publique et ayant une valeur thérapeutique très faible ou nulle » ^[60]. Ces substances sont donc soumises au degré de contrôle le plus élevé, soit « très stricte » avec une « utilisation interdite sauf à des fins scientifiques ou médicales limitées » ^[60].

Cette même année aux Etats-Unis, le Controlled Substances Act (loi sur les substances contrôlées) fut effectif et de la même façon visa à prohiber la production, la distribution et possession de différentes substances selon leur classification. Là encore, les psychédéliques furent classés dans le Tableau I regroupant les substances avec un potentiel élevé d'abus, n'ayant pas d'usage médical actuellement autorisé aux Etats-Unis et n'ayant pas de sécurité reconnue pour une utilisation sous surveillance médicale ^[61].

En France, selon l'Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants, les psychédéliques sont considérés comme tels. Un stupéfiant est défini, d'après l'Office Français de la lutte contre les drogues et la toxicomanie, comme une substance dangereuse pour la santé et la santé publique et provoquant une pharmacodépendance.

b. Légitimité du contexte actuel

Les psychédéliques sont donc soumis à un contrôle international très stricte car ils sont considérés comme dangereux pour la santé et la santé publique, provoquant une dépendance et n'ayant pas d'intérêt thérapeutique. Cependant, certains éléments semblent prouver le contraire.

Intérêt thérapeutique

Plusieurs études ont montré que les psychédéliques apportaient des effets significatifs d'amélioration de la dépression et de l'anxiété. Comme nous l'avions évoqué

précédemment, davantage d'études doivent être menées et sur de plus larges échantillons avant que des traitements puissent voir le jour sur le marché mais, les résultats sont déjà prometteurs. C'est la raison pour laquelle des entreprises comme COMPASS Pathways souhaitent investir ce domaine et espèrent pouvoir proposer des traitements assistés par psychédéliques dans un futur proche. Au vu des éléments actuels, il n'est pas adéquat d'affirmer que les psychédéliques n'ont aucun intérêt thérapeutique.

Dépendance et dangerosité

Les psychédéliques ne provoquent pas de manque. En 2007, le Ministre de la santé des Pays-Bas a demandé à la CAM (Coordination point Assessment and Monitoring new drugs) d'évaluer le risque des champignons hallucinogènes (contenant la psilocybine) [67]. Le rapport a conclu à un faible potentiel de dépendance physique et psychologique, à des toxicités aiguë et chronique faibles, ainsi que des dangers de santé publique et criminel, liés à l'utilisation de cette substance, négligeables. Le seul point préoccupant était l'apparition de crises de panique et de flashbacks, bien que peu fréquents, surtout lorsque qu'une attention particulière est attribuée au *set and setting*. Toutefois, les Pays-Bas ont quand même décidé d'interdire les champignons hallucinogènes qui étaient auparavant autorisés.

Une autre étude a également été menée par un groupe de l'Union Européenne comprenant 40 experts en matière de drogues. Ils ont utilisé un modèle d'analyse décisionnelle multicritères afin d'évaluer les effets néfastes de 20 drogues différentes (Annexe 5) [68] [69]. Les drogues ont été classées par rapport à leur nocivité globale, résultat de la nocivité pour autrui et la nocivité pour le consommateur lui-même (Figure 8). Les résultats ci-dessous montrent que l'alcool, avec un score de nocivité supérieur à 70, est jugé comme la drogue la plus nocive parmi les 20 drogues, viennent ensuite l'héroïne et la cocaïne avec des scores respectifs de 55 et 54. Nous retrouvons à la fin du classement, le LSD et les champignons hallucinogènes avec des scores de 7 et 6. Pour ces deux drogues, la nocivité pour autrui est très faible, voire nulle. Elles ont cependant des scores élevés pour le critère d'altération spécifique des fonctions mentales (cf. classement avec la proportion des différents critères dans le score de nocivité globale en Annexe 6). Selon cette étude, le LSD et la psilocybine font non seulement partie des drogues entraînant le moins de dommages pour autrui et pour le consommateur mais sont aussi, considérablement, moins nocives que l'alcool et le tabac, tous deux licites.

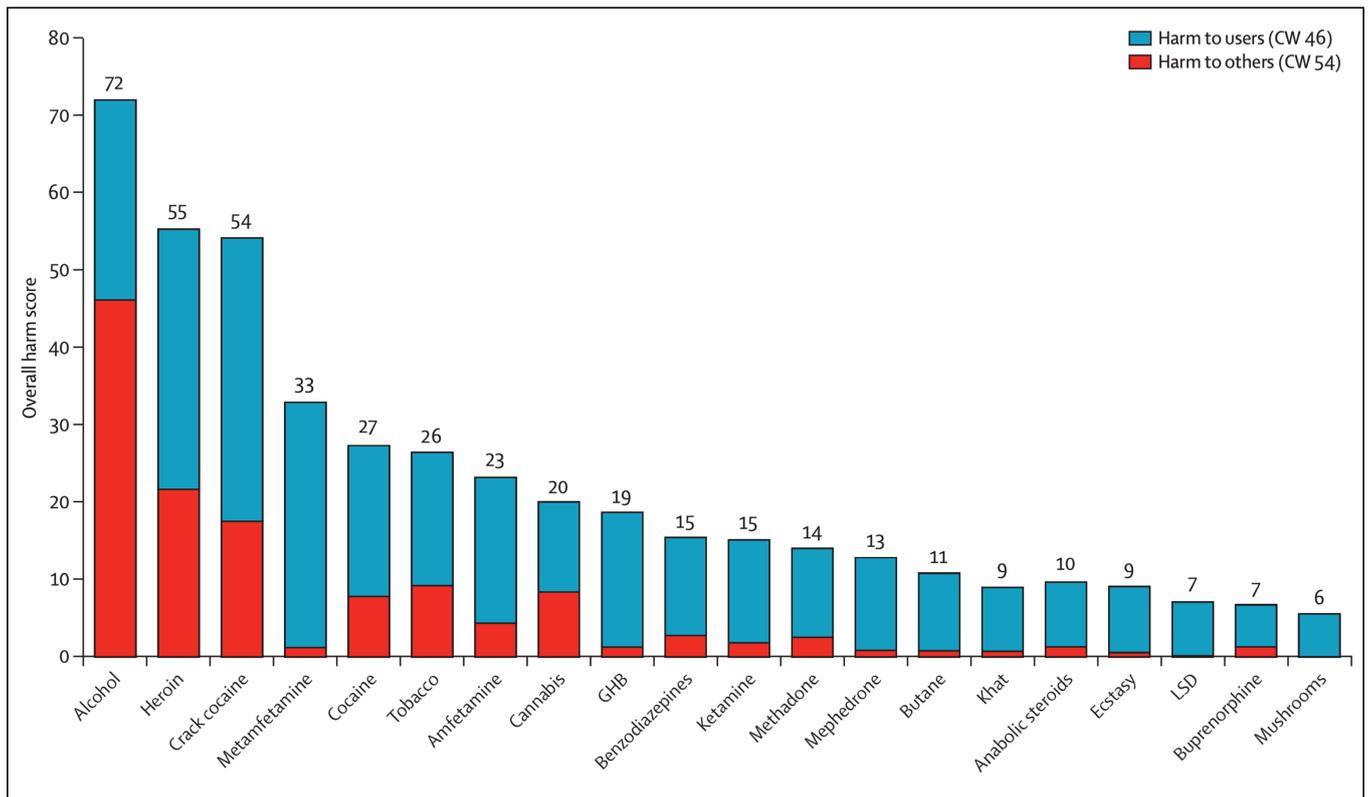


Figure 8 : Classement des drogues en fonction de leur nocivité globale. (Issue de Van Amsterdam et al., 2015) [69]

Cela soulève un questionnement quant à la pertinence et la cohérence des mesures politiques en place actuellement. Il est évident que la quantité, la fréquence, l'environnement de consommation et l'état du consommateur sont des facteurs qui influencent la dangerosité d'une substance et lorsqu'il y a des excès, toute substance, qu'elle soit légale ou non, peut nuire à la santé des individus. D'ailleurs, l'Organisation Mondiale de la Santé affirmait que l'abus d'alcool avait entraîné la mort de plus de 3 millions de personnes en 2016.

D'autres informations plus anciennes sur les taux de complications des psychédéliques rejoignent les constats précédents. Il y a d'abord l'étude de S. Cohen en 1960 sur les effets secondaires et les complications de l'usage du LSD ou la mescaline, dans laquelle ont été interrogés 44 thérapeutes ou chercheurs ayant encadré au total près de 5 000 patients lors d'administrations de doses de LSD ou de mescaline (plus de 25 000 administrations recensées). Les résultats de cette enquête ont permis de chiffrer le risque suicidaire à 0,04% et le risque d'évolution psychotique de plus de 24 heures à 0,18% [13]. Puis, l'étude de N. Malleon de 1971, regroupant les complications survenues suite à 49 500 administrations de LSD pour 4 300 sujets, où le risque suicidaire est de 0,07% et le risque d'évolution psychotique chronique de 0,9% [13]. Ces taux correspondent à des

usages thérapeutiques de LSD ou mescaline. Nous constatons qu'ils sont relativement faibles et s'opposent au profil dressé des psychédéliques en tant que substance dangereuse pour la santé.

c. La place de la recherche face à la législation

Face aux législations mises en place en 1971, les recherches sur les psychédéliques se sont nettement stoppées. Même si quelques psychothérapeutes ont tout de même continué leurs recherches durant cette période, ce n'est qu'au début des années 2000 que le nombre d'études a pu augmenter après 30 ans durant lesquels le nombre d'articles publiés était en diminution (cf. Annexes 3 et 4). Aujourd'hui la recherche continue principalement aux Etats-Unis et en Suisse avec plusieurs essais cliniques en cours, mais aussi au Royaume-Uni et Danemark. Néanmoins, la législation en place constitue encore un obstacle à ces recherches : demandes d'autorisations fastidieuses, avec des investissements en temps et financiers conséquents, des médecins réticents à étudier ou prescrire des substances classées sur la liste des stupéfiants et des préjugés dûs à l'histoire des psychédéliques, comme nous avons pu l'aborder précédemment.

Nous allons maintenant clore cette partie avec un dernier point sur la place des psychédéliques au sein de l'opinion publique.

4) Opinion publique

En France, la question de l'autorisation du cannabis occupe actuellement les débats. Cette substance aujourd'hui classée sur la liste des stupéfiants dans notre pays est pourtant autorisée pour usage médical mais aussi récréatif au sein de 19 états des Etats-Unis, au Pays-Bas, au Canada, au Danemark, etc. Nous nous permettons ce parallèle car le cannabis est une substance autant stigmatisée que les psychédéliques (peut-être de moins en moins de nos jours) alors qu'elle semble pourtant apporter, elle aussi, un intérêt thérapeutique comme le démontre l'autorisation pour usage médical dans d'autres pays.

En mars 2021 a été lancée une expérimentation de deux ans sur le cannabis thérapeutique en France, afin de recueillir des données sur l'efficacité et la sécurité de celui-ci dans un cadre médical. De plus, les citoyens français semblent favorable à une légalisation de ce stupéfiant, comme le rapporte la dernière consultation citoyenne mise en place par l'Assemblée Nationale du 13 janvier au 28 février 2021, au cours de laquelle 253 194 citoyens ont participé.

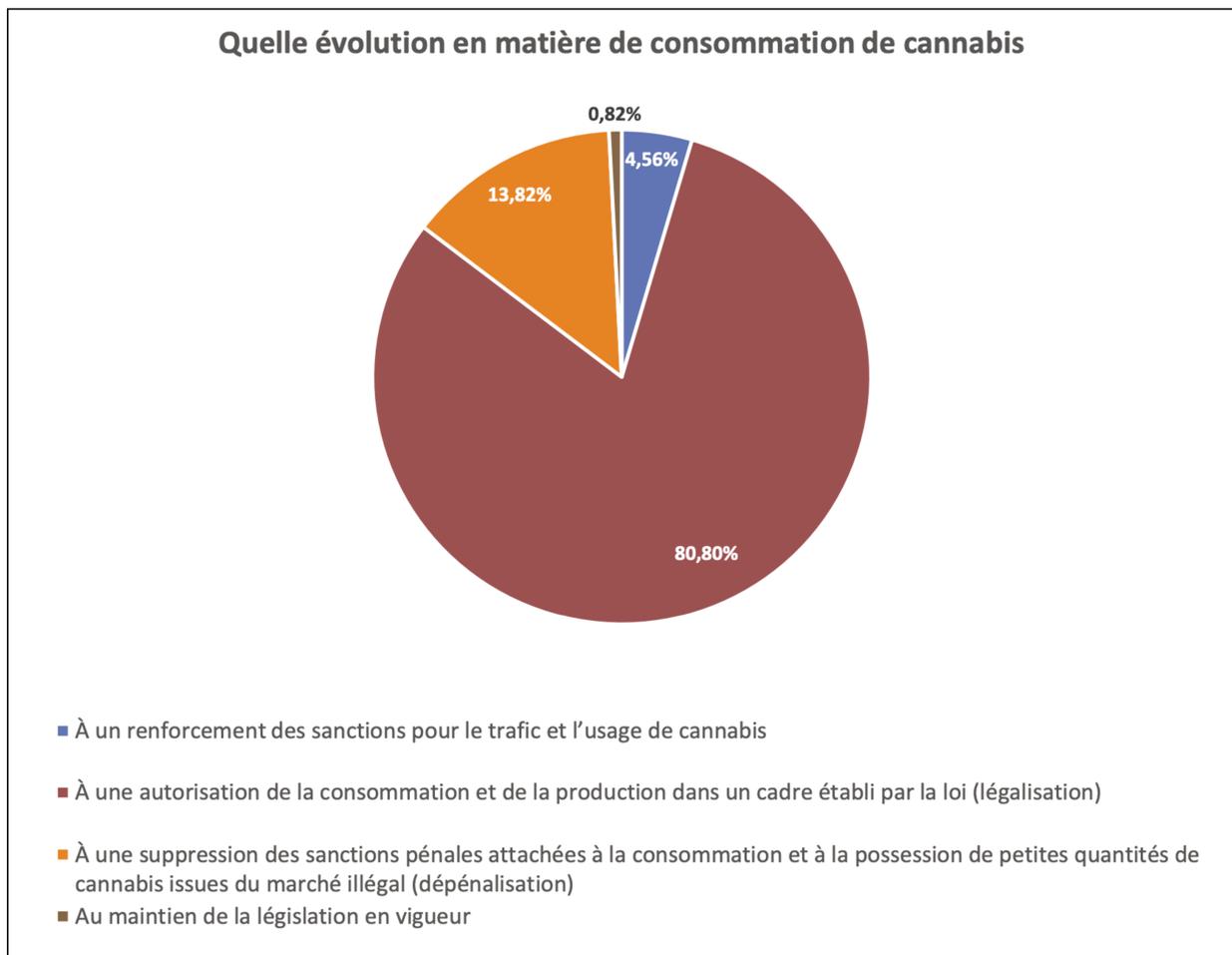


Figure 9 : Opinion des citoyens français sur les évolutions à donner en matière de consommation de cannabis. (Issue du Rapport d'étape sur le cannabis récréatif de l'Assemblée Nationale) [62]

A la question « Parmi les propositions suivantes, à quelle évolution seriez-vous le plus favorable en matière de consommation de cannabis » 80,8% soit 177 175 participants ont répondu être favorables « à une autorisation de la consommation dans un cadre établi par la loi » (cf. Figure 9) [62]. Pour autant, est-ce que la population serait favorable à la légalisation d'autres stupéfiants ?

Il est d'abord intéressant de s'arrêter sur la perception des français sur la dangerosité de différentes drogues, dont les psychédéliques. C'est une question qui a été posée à 2 005 citoyens français lors d'une étude réalisée par l'Ifop (Institut français d'opinion publique) pour Terra Nova et Echo citoyen en mai 2018. Les participants devaient noter le niveau de dangerosité de différentes substances pour la santé sur une échelle de 1 à 10, de très faible à très élevé (cf. Tableau 3).

NIVEAUX DE DANGEROUSITÉ	1 à 5	6 à 8	9 à 10	Ne sait pas	TOTAL	Moyenne
SUBSTANCES	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	
Cocaïne	3	12	83	2	100	9,4
Drogues psychédéliques (LSD, etc.)	3	17	78	2	100	9,2
Tabac	9	42	48	1	100	8,2
Cannabis	18	37	43	2	100	7,8
Alcool	15	50	34	1	100	7,7
Certains produits pharmaceutiques (antidépresseurs, opiacées, etc.)	19	54	25	2	100	7,3
Café	74	20	2	4	100	4,3

Tableau 3 : Niveau de dangerosité perçue de différentes drogues. (Source : enquête Ifop - JF/MCP N° 115516 [63])

Les résultats ont montré que les psychédéliques étaient perçus comme très dangereux pour la santé avec un niveau de dangerosité moyen à 9,2 venant se classer seconds derrière la cocaïne à 9,4. Il serait aujourd'hui difficile de croire que la cocaïne fut autrefois utilisée en médecine en tant qu'anesthésiant avant d'être remplacée par des composants synthétiques car la consommation abusive hors du cadre médical avait créé des addictions (la feuille de coca, dont est extrait la cocaïne, était présente dans des boissons comme le Coca Cola ou le vin jusqu'au début du 20^{ème} siècle avant que soit mis en place un procédé permettant de retirer la cocaïne des feuilles de coca) [64]. Nous constatons également que les participants à cette étude estiment, d'après les notes attribuées, que le cannabis est moins dangereux pour la santé que le tabac et se classe à un niveau de dangerosité presque similaire à celui de l'alcool.

Nous allons terminer cette première partie avec les résultats d'un sondage réalisé par Vox et Morning Consult auprès de 1 994 citoyens Américains [65]. Une des questions de cette enquête visait à obtenir l'avis des citoyens sur la légalisation de différentes substances à des fins médicales. On retrouve parmi ces substances : la marijuana, la psilocybine, le LSD, la MDMA, l'ibogaine, la cocaïne, l'héroïne et la méthamphétamine. Les résultats ont montré que la majorité des répondants n'étaient pas favorables à la légalisation de substances autres que la marijuana pour un usage médical (cf. Figure 10).

Avis sur la légalisation à des fins médicales

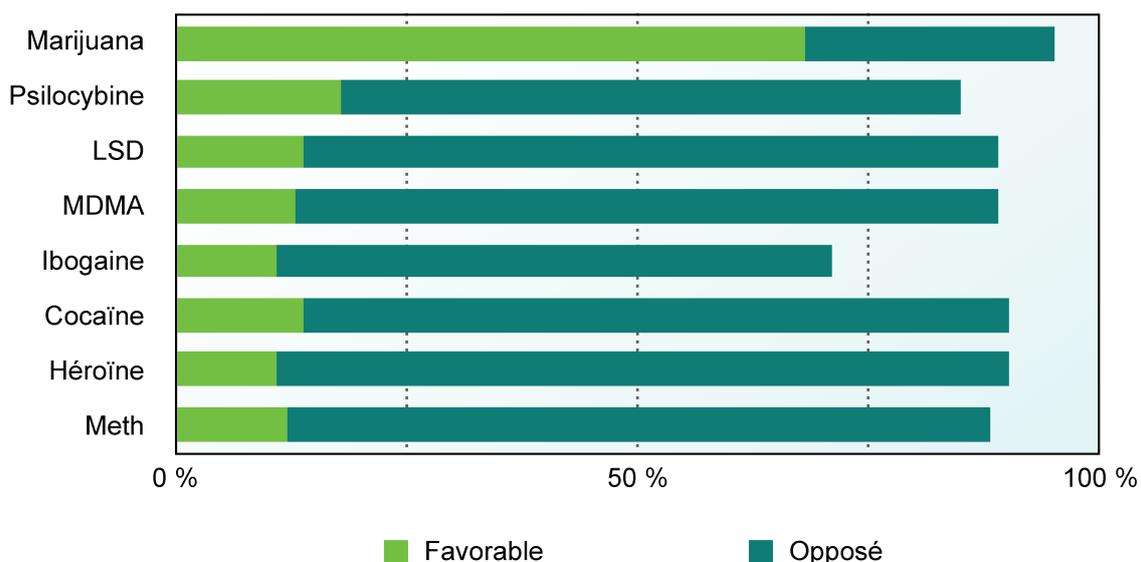


Figure 10 : Avis des citoyens américains sur la légalisation de différentes drogues à des fins médicales. (Adaptée à partir de l'enquête de Vox and Morning Consult [66])

Bien que les populations semblent de nos jours s'ouvrir à une autorisation du cannabis, produit stupéfiant, dans un cadre régi par la loi, la tendance est à l'inverse concernant les psychédéliques. Même si nous ne connaissons pas les raisons de cette opposition, il se pourrait que la dangerosité des psychédéliques pour la santé soit un élément de réponse.

Suite à ces résultats, nous pouvons nous demander si les scores attribués sont le reflet d'idées préconçues voire de stigmatisations perdurant depuis plusieurs décennies. De même, l'opinion publique vis à vis des psychédéliques serait-elle différente si les résultats d'études thérapeutiques et d'études sur leur dangerosité étaient portés à sa connaissance ? Il serait également intéressant de savoir pourquoi les gouvernements choisissent de ne pas faire évoluer la législation compte tenu des études menées attestant d'une faible dangerosité des psychédéliques. Comme nous l'avons abordé auparavant, d'autres recherches avaient montré des résultats significatifs contre l'anxiété et la dépression et à l'heure actuelle, de nombreux patients restent sans traitement efficace contre ces deux pathologies. Les psychédéliques pourraient peut-être apporter une solution à ces patients.

Nous avons choisi d'interroger différents professionnels de santé afin de recueillir leurs avis sur les psychédéliques et les traitements de la dépression et de l'anxiété.

Partie 2 : Méthodologie

Suite à cette première partie présentant les psychédéliques, leurs usages, leur potentiel médical, le cadre législatif qui les entoure et l'opinion publique, nous allons maintenant nous pencher sur l'avis des professionnels de santé à leur sujet.

I. Méthodologie choisie

1) Méthode qualitative

Le but était de recueillir d'éventuels éléments de connaissances à propos des psychédéliques ; des avis sur les thérapies psychédéliques et les recherches scientifiques qui s'y attachent ; enfin, des éléments de connaissances sur les traitements de la dépression, l'anxiété et l'addiction. Notre choix s'est porté sur la mise en place d'une enquête qualitative, qui nous semblait la plus adaptée pour obtenir le type d'informations cherché. Il nous paraissait pertinent de cibler des professionnels de santé, ceux-ci étant amenés à rencontrer et aider des sujets souffrant de dépression, d'anxiété ou d'addiction. Nous avons envisagé d'interroger directement les personnes souffrant de ces troubles mais cette idée a très vite été mise de côté. En effet, cela présentait un problème de faisabilité, tout d'abord pour identifier ces patients (certains ne sont même pas conscients de leur état dépressif, d'anxiété ou d'addiction), de plus il aurait été préférable d'interroger des patients dépressifs résistants, ce qui présentait une nouvelle difficulté d'identification et enfin, ces personnes étant déjà dans un état de souffrance, ils n'auraient peut-être pas souhaité échanger sur le sujet. Alors, nous avons ajouté dans notre entretien une question permettant au professionnel de santé d'émettre une hypothèse sur la réaction de leurs patients face à une proposition de traitement par psychédéliques :

A votre avis, que direz vos patients si demain vous leur proposiez/conseilliez de traiter leur addiction ou dépression à l'aide de thérapies psychédéliques ?

Nous avons conçu un guide d'entretien semi-directif (ESD) composé de 10 questions disponible en page suivante (Tableau 4). Notre choix s'est porté sur le format d'ESD car il était le mieux adapté pour répondre à nos objectifs d'études. En effet, nous souhaitions obtenir des réponses sur des points précis mais aussi laisser la possibilité aux interlocuteurs d'exprimer et de développer d'autres idées.

GUIDE D'ENTRETIEN SEMI-DIRECTIF

01	Pouvez-vous vous présenter ?
02	Avez-vous déjà entendu parler des « psychédéliques ? » 2.1. Si oui, que pouvez-vous me dire concernant ces substances ? 2.2. Que pensez vous des thérapies avec usage de psychédéliques ?
03	Que pouvez-vous me dire sur les traitements actuelles de la dépression, de l'anxiété et des addictions ?
04	Existent-ils des patients pour qui les thérapies actuelles pour le traitement de la dépression, l'anxiété et les addictions ne conviennent pas ? 4.1. Si oui, pour quelles raisons ?
05	Selon vous, les drogues « illégales » sont-elles toutes dangereuses ?
06	Doit-il y avoir davantage de recherches scientifiques étudiant les effets des thérapies psychédéliques ?
07	Pourquoi n'y a t-il pas plus de recherches scientifiques concernant ces substances ?
08	Selon vous pour quelles raisons le gouvernement peut être réticent à l'utilisation médicales des psychédéliques ?
09	A votre avis, que direz vos patients si demain vous leur proposiez/conseilliez de traiter leur addiction ou dépression à l'aide de thérapies psychédéliques ?
10	Seriez-vous prêt à proposer/conseiller ces thérapies ? Pourquoi ?

Tableau 4 : Guide d'entretien semi-directif

2) *Interlocuteurs ciblés*

Nous avons choisi d'interviewer différents profils de professionnels de santé, qui sont les suivants :

a. Médecin généraliste

Les médecins généralistes jouent un rôle fondamental dans le diagnostic et le traitement de la dépression et de l'anxiété. Ils sont les premiers professionnels vers qui se tournent les patients souffrant de ces troubles, ils peuvent également diriger les patients vers des médecins spécialistes tels que les psychiatres. Les médecins généralistes contribuent entre 75% à 90% des prescriptions d'antidépresseurs et d'anxiolytiques [70].

b. Psychiatre

Les psychiatres sont des médecins spécialistes des maladies mentales. Ils posent un diagnostic et organisent la prise en charge des patients souffrant de maladies mentales. Ils peuvent prescrire des médicaments et pratiquer des psychothérapies ou diriger le patient vers un psychologue ou psychothérapeutes qui peuvent également les pratiquer. Toutefois, les psychologues et les psychothérapeutes ne sont pas des médecins et n'ont pas de formation en pharmacologie, donc n'ont pas la possibilité de prescrire des traitements médicamenteux. C'est pour cette raison que nous avons souhaité interviewer uniquement les psychiatres parmi ces 3 professions.

c. Pharmacien

Les pharmaciens établissent très souvent une relation de confiance avec leurs clients / patients qui n'hésitent pas à se confier à eux. Ils ont connaissance des traitements qui sont prescrits pour, et pris par les patients, et jouent un rôle de conseil lors de la délivrance des médicaments. Comme décrit dans le Code de la Santé Publique, les pharmaciens d'officine « peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients ».

Lors de cette étude terrain, nous avons également eu l'opportunité d'interrogé un infirmier en soins psychiatriques et une doctorante en histoire de la médecine.

II. Recueil des données terrain

1) Les participants

Lorsque nous avons décidé d'interroger les professionnels de santé décrits précédemment, nous ne savions pas quel serait leur niveau de connaissance initiale sur les psychédéliques. C'est pourquoi, nous avons souhaité cibler quelques participants dont nous savions qu'ils avaient des connaissances approfondies sur le sujet. Cela dans un but d'obtenir assurément des réponses provenant de différents points de vue et pouvoir comparer les opinions en fonction.

Fonction des participants	Informations supplémentaires
Psychiatre 1	Praticien hospitalier au Centre Hospitalier Les Murets. Médecin directeur coordonateur d'une association médico-social.
Psychiatre 2	Praticien hospitalier à Roubaix dont le sujet de thèse portait sur le potentiel thérapeutique des psychédéliques en santé mentale.
Interne en psychiatrie 1	
Interne en psychiatrie 2	Interne à l'hôpital Fontan du CHRU de Lille.
Infirmier en unité de soins intensifs psychiatriques	Le service accueille les patients hospitalisés sous contraintes et également les patients venant d'être incarcérés et traiter pour dépression.
Médecin généraliste 1	Exerce dans la région Nord.
Médecin généraliste 2	Exerce dans la région Nord.
Docteur en pharmacie	Titulaire d'une pharmacie en Moselle dont le sujet de thèse portait sur l'intérêt thérapeutique des substances psychédéliques.
Doctorante en histoire de la médecine	Historienne de la médecine à Aix-Marseille Université et chercheuse associée à l'institut des humanités en médecine de Lausanne.

Tableau 5 : Liste des participants aux ESD

Nous avons interrogé 8 professionnels de santé : 1 pharmacien d'officine, 2 médecins généralistes, 1 infirmier en soins psychiatriques et 4 psychiatres dont 2 internes (cf. Tableau 5). Le pharmacien interrogé, ainsi qu'un des psychiatres, ont tous les deux effectué leur thèse sur les psychédéliques. De plus, nous avons pu nous entretenir avec une doctorante en histoire de la médecine dont les recherches portent notamment sur les psychédéliques.

2) *Le déroulement*

Chacun des entretiens s'est déroulé par échange téléphonique pour une durée moyenne de 22 minutes. Nous avons suivi l'ordre des questions établi dans le guide d'entretien, en rajoutant parfois des questions intermédiaires, afin d'éclaircir une réponse par exemple. Egalement, des informations sur les psychédéliques ont quelques fois été données ou précisées pour permettre aux interlocuteurs de répondre aux questions, notamment pour les questions 6 à 10 (Tableau 4).

Tous les entretiens ont été enregistrés pour éviter la prise de note et se concentrer sur l'échange avec le participant. Ces enregistrements étaient également primordiaux pour permettre l'analyse ultérieure. Pour l'analyse, plusieurs écoutes ont été effectuées afin d'identifier les éléments clés des réponses à chacune des questions. Une fois identifiés, nous avons pu les synthétiser puis mettre en lumière les points communs et différences entre les réponses des participants. Certains participants préférant garder l'anonymat, l'ensemble des réponses ont été rendues anonymes.

Partie 3 : Résultats et discussion

I. Analyse des résultats

Dans cette partie, nous allons analyser les résultats obtenus durant l'étude de terrain. Une retranscription complète d'un des ESD effectué avec un médecin généraliste est disponible en Annexe 7.

Dans un premier temps, nous synthétiserons, sous forme de tableau, les réponses obtenues lors des entretiens avec les différents professionnels de santé. Nous avons indiqué par une astérisque les participants ayant effectué des recherches sur les psychédéliques, dans le cadre d'une thèse ou de leur métier.

Comme nous l'avons précisé au début de ce mémoire, nous avons choisi de nous focaliser sur les psychédéliques dits classiques, avec un mécanisme d'action similaire. La kétamine, qui a été mentionnée à plusieurs reprises dans ces entretiens, fait partie du groupe de substances hallucinogènes (considérée par certains comme psychédélique) mais ne fait pas partie des psychédéliques classiques (LSD, psilocybine, DMT et mescaline). La kétamine est également étudiée dans le cadre de troubles dépressifs. Fin 2019, le spray nasal SPRAVATO® (Eskétamine), produit par le laboratoire Janssen, a reçu une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) en tant qu'alternative pour les patients de moins de 65 ans souffrant de dépression résistante.

1) *Connaissances et avis sur les psychédéliques*

Ce premier tableau regroupe les connaissances et avis des interrogés sur les psychédéliques.

CONNAISSANCES ET AVIS SUR LES PSYCHÉDÉLIQUES	
Psychiatre 1	Connaît les psychédéliques classiques de nom et a vaguement entendu parler des thérapies psychédéliques (via quelques articles et réseaux sociaux) surtout cette dernière année. Pas de connaissances cliniques et théoriques mais est à l'écoute, assez ouvert et en même temps précautionneux.

CONNAISSANCES ET AVIS SUR LES PSYCHÉDÉLIQUES	
Psychiatre 2 * (Thèse sur les psychédéliques)	Définit les psychédéliques comme des substances psychodysleptiques qui modifient l'état de conscience, la nature des processus de pensées, des perceptions, etc. Favorables aux thérapies assistées par psychédéliques. Cela dit, niveau de preuve pas très élevé mais cohérence de la littérature depuis les années 60. Pourrait révolutionner les prises en charge en psychiatrie.
Interne en psychiatrie 1	Les définit comme des psychostimulants provoquant hallucinations et idées délirantes. Drogues à l'état naturel ou de synthèse. Connaissance de l'usage de la kétamine sur les symptômes dépressifs.
Interne en psychiatrie 2	Référence aux LSD et champignons hallucinogènes. Quelques connaissances pharmacologiques.
Infirmier en soins psychiatriques	En a déjà entendu parlé, pas plus de connaissances sur le sujet.
Médecin généraliste 1	Connaissance des psychédéliques en tant que drogues utilisées lors de mouvements culturels dans les années 60-70. Pas de connaissance d'usage thérapeutique.
Médecin généraliste 2	Référence aux champignons hallucinogènes. Pas d'autres connaissances.
Docteur en pharmacie * (Thèse sur les psychédéliques)	Ce ne sont pas des drogues à proprement parler car ils ne provoquent pas de tolérance, de dépendance, ni d'hallucinations. Entraînent une déformation de la vue et des perceptions, pas toxique pour l'organisme. Dans l'anxiété généralisée, névroses, dépressions, l'usage de psychédéliques correctement encadré par un thérapeute permet de révéler le matériel psychique au lieu de l'enfuir. Le patient réalise alors la cause de ces problèmes par lui-même. Plus rapide qu'une psychothérapie conventionnelle.
Doctorante en histoire de la médecine *	Travaille sur les carrières médicales de la cocaïne, la morphine et le LSD. Les psychédéliques peuvent être utilisés dans différentes indications (anxiété ; soins palliatifs ; effets antalgiques ; addiction).

Tableau 6 : Résultats des connaissances et avis des participants

Nous constatons que les personnes interrogées connaissent l'existence des psychédéliques et certaines substances comme les champignons hallucinogènes ou le LSD. Néanmoins, ils n'ont pas ou peu de connaissances sur les effets de ceux-ci et de leur usage thérapeutique, sauf pour les participants ayant déjà étudié ces substances.

2) Informations sur les traitements actuels de la dépression, l'anxiété et l'addiction

Ce second tableau regroupe les connaissances des participants sur les traitements actuels de la dépression, de l'anxiété et de l'addiction. Le but était de pouvoir visualiser l'étendue des solutions utilisées par les professionnels de santé pour traiter ces troubles. Nous avons déjà développé les traitements théoriques de la dépression et de l'anxiété dans une partie précédente, mais il nous semblait intéressant de connaître les traitements mis en pratique avant d'aborder l'efficacité de ceux-ci.

TRAITEMENTS ACTUELS DE LA DÉPRESSION, L'ANXIÉTÉ ET L'ADDICTION	
Psychiatre 1	AD (antidépresseurs). La psychothérapie est nécessaire, elle représente la moitié du traitement. Au sein du service publique, il est difficile de proposer une psychothérapie à tous les patients souffrant de dépression car pénurie de personnel et inflation de la demande. Pour un premier épisode dépressif, la durée des traitements médicamenteux est d'environ 1 an.
Psychiatre 2 * (Thèse sur les psychédéliques)	Pour la dépressions et l'anxiété : les AD (notamment les IRS), la psychothérapie et les thérapies cognitivo comportementales. Les AD doivent être pris tous les jours et ont des effets indésirables (diarrhées, sédation, prise de poids). Cela représente un certains coût et du temps. Il faut parfois essayer 4 à 6 AD avant de trouver celui qui fonctionne bien. Pour les dépendances : sevrage, substitution, aborder l'environnement et la motivation du patient.
Interne en psychiatrie 1	Traitements adjuvants. AD seuls ne suffisent pas, il faut une psychothérapie pour changer le schéma cognitif, les AD sont des facilitateurs.
Interne en psychiatrie 2	Traitement de 1 ^{ère} intention est la psychothérapie puis les traitements pharmacologiques tels que les AD (IRS, IRSNA, tricycliques) qui agissent sur la sérotonine et/ou noradrénaline. Pour les troubles de l'anxiété, en traitement d'appoint on utilise des anxiolytiques : benzodiazépine (peut causer des problèmes d'addiction s'ils sont mal utilisés) ; anti-psychotiques ; anti-histaminiques (à visée sédative). En traitement de fond on utilise les AD aussi. Addiction : substitution par une autre molécule qui n'est pas dangereuse (souvent la méthadone).
Infirmier en soins psychiatriques	Traitements AD (sertraline par exemple) et traitements sédatifs permettant de réduire les idées noires, les pensées suicidaires, etc.
Médecin généraliste 1	Les anxiolytiques et différentes classes chimiques d'AD. Pour les addictions, il s'agit de traiter les conséquences neurologiques, psychologiques et psychiques du sevrage.

TRAITEMENTS ACTUELS DE LA DÉPRESSION, L'ANXIÉTÉ ET L'ADDICTION	
Médecin généraliste 2	Dépression, anxiété : traitement AD de différentes classes et anxiolytiques. Toujours associé à une prise en charge psychologique. Ne maîtrise pas les addictions aux drogues dures.
Docteur en pharmacie * (Thèse sur les psychédéliques)	Pour les addictions à la cocaïne, il n'y a pas de traitement substitutif donc utilisation d'anxiolytiques pour calmer les patients. Pour les addictions à l'héroïne, traitements substitutifs agissant sur les mêmes récepteurs que l'héroïne en provoquant moins de bien être et de plaisir.
Doctorante en histoire de la médecine *	Psychopharmacologie. Prescription de neuroleptiques, d'AD et d'anxiolytiques.

Tableau 7 : Traitements de la dépression, l'anxiété et l'addiction mis en place ou connus par les participants

Les traitements de la dépression et de l'anxiété mis en place ou connus par les interviewés sont similaires. Il s'agit des antidépresseurs et des anxiolytiques en ce qui concerne le traitement médicamenteux. La moitié des participants nous précise que la psychothérapie est tout aussi importante. Il aurait été intéressant de demander à l'ensemble des participants si celle-ci était systématiquement pratiquée.

3) *Patients résistants au traitement*

Dans le tableau ci-dessous, nous avons synthétisé les raisons, s'il y en avait, de la non-efficacité des thérapies actuelles chez certains patients.

PATIENTS RÉSISTANTS AU TRAITEMENT	
Psychiatre 1	Jusqu'à 30% des dépressions sont résistantes au niveau pharmacologique. Dans ce cas, on va au-delà des AD classiques : il y a l'eskétamine en spray nasal qui est sorti récemment ; pramipexole, un psychostimulant utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson. Mais les traitements médicamenteux ne permettent pas à tous les patients de sortir de leur dépression. On peut avoir recours à la stimulation magnétique transcrânienne et l'électroconvulsivothérapie.

PATIENTS RÉSISTANTS AU TRAITEMENT

<p>Psychiatre 2 * (Thèse sur les psychédéliques)</p>	<p>Il y a des dépressions résistantes ou des patients qui tolèrent très mal les AD. Dans les cas les plus sévères on peut proposer : l'électroconvulsivothérapie ou la stimulation magnétique transcrânienne et récemment l'arrivée de l'eskétamine. On ne trouve pas toujours de solutions.</p> <p>Il y a des syndromes de sevrage aux AD qui existent, ce côté est parfois négligé.</p>
<p>Interne en psychiatrie 1</p>	<p>Il y a des patients résistants (échec à 2 AD successifs), on utilise alors d'autres classes pharmacologiques que les AD classiques ou des traitements physiques comme l'électroconvulsivothérapie ou la sismothérapie.</p>
<p>Interne en psychiatrie 2</p>	<p>Patients résistants soit à cause d'erreur de diagnostic (par exemple bipolarité), soit à cause de résistance aux traitements pharmacologiques. Des pathologies non psychiatriques (hypothyroïdie, déficit vitaminique, etc.) peuvent entraîner des symptômes dépressifs, il faut donc traiter la maladie sous-jacente. L'électroconvulsivothérapie génère, sous anesthésie générale, une crise épileptique et stimule le développement cérébrale.</p>
<p>Infirmier en soins psychiatriques</p>	<p>Les traitements aident énormément mais parfois la molécule ne fait pas effet sur le patient. De plus, certains patients une fois traités sortent du service et retournent dans environnement nocif, cela peut provoquer une décompensation chez ses individus.</p>
<p>Médecin généraliste 1</p>	<p>Les délais de réponse aux traitements sont variables en fonction de la cause des symptômes, en fonction de la réceptivité du patient et de la tolérance.</p> <p>Pense que l'on peut trouver une solution avec l'arsenal thérapeutique actuel mais également sait que beaucoup de dépressions ne sont pas bien soignées et ne guérissent pas.</p>
<p>Médecin généraliste 2</p>	<p>C'est assez rare que les traitements actuels ne conviennent pas car large gamme de médicament utilisable à différente dose. On arrive toujours à stabiliser le patient, mais encore une fois la psychothérapie est indispensable, les molécules ne sont pas l'arme principale. Compter un an, voire un an et demi de durée moyenne de traitement.</p>
<p>Docteur en pharmacie * (Thèse sur les psychédéliques)</p>	<p>Les traitements ne sont pas satisfaisants dans le cadre d'addictions. La prise en charge de problèmes psychiques en France est mauvaise par manque de moyen et par mauvais paradigme (on calme, on sédate et on laisse le patient sortir).</p>

PATIENTS RÉSISTANTS AU TRAITEMENT	
Doctorante en histoire de la médecine *	Il y a des patients pour qui les traitements avec neuroleptiques ne fonctionnent pas. Les traitements sont prescrits pendant des années voire toute une vie (prescriptions en dehors des normes de mise sur le marché) et les effets secondaires sont assez lourds.

Tableau 8 : Réponses des interviewés au questionnement de l'efficacité des traitements actuels

Globalement, les réponses s'accordent pour admettre que les traitements médicamenteux ne sont pas efficaces pour l'intégralité des patients souffrant de troubles dépressifs. Certains patients les tolèrent mal, d'autres n'en ressentent pas les effets. Il faut en essayer plusieurs, cela prend du temps. L'électroconvulsivothérapie, comme traitement alternatif, est citée par l'ensemble des psychiatres interrogés, les autres participants ne l'ont pas mentionnée.

Un des psychiatres a fait mention de l'existence de syndrome de sevrage aux antidépresseurs. Ceux-ci peuvent apparaître lors d'un arrêt brutal de l'antidépresseur.

4) Avis sur la dangerosité des substances illégales

Actuellement, les psychédéliques sont classés sur la liste des stupéfiants et leur usage est donc interdit. Nous avons précédemment mis en avant des études montrant la faible dangerosité du LSD et de la psilocybine par rapport à des substances légales, telles que l'alcool et le tabac. Suite à cela, nous avons souhaité recueillir l'avis des professionnels de santé, sur la dangerosité des substances illégales, à savoir si elles étaient systématiquement dangereuses.

DANGEROSITÉ DES SUBSTANCES ILLÉGALES	
Psychiatre 1	Il y a des stupéfiants qui sont prescrits. Sous contrôle médical, lorsqu'elles sont bien prescrites et évaluées, ces substances ne sont pas toutes dangereuses.
Psychiatre 2 * (Thèse sur les psychédéliques)	Toutes les substances sont dangereuses, il est toujours question de dose. Concernant les psychédéliques, il est aussi question de contexte.
Interne en psychiatrie 1	Difficile de dire si toutes les substances illégales sont dangereuses car ne les connaît pas toutes, mais si elles sont illégales c'est parce qu'elles doivent être maniées avec précaution (ex : la cocaïne). Les surdosages peuvent être toxiques.

DANGEROUSITÉ DES SUBSTANCES ILLÉGALES	
Interne en psychiatrie 2	L'utilisation non contrôlée est à risque mais c'est aussi vraie pour les médicaments. Les substances hallucinogènes peuvent être potentiellement dangereuses car certaines personnes réagissent très mal (hallucinations ou délires angoissants, idées suicidaires, symptômes maniaques).
Infirmier en soins psychiatriques	Pas systématiquement dangereuses, exemple du cannabis. Notion de dose ; avoir conscience de sa consommation ; dépend de chaque consommateur.
Médecin généraliste 1	La notion de dangerosité est toujours relative. Toutes les substances illégales ne sont pas forcément dangereuses et beaucoup de substances dangereuses sont autorisées par la loi, car elles sont encadrées par des études scientifiques qui ont normées l'usage de la substance.
Médecin généraliste 2	Ce qui est dangereux est l'usage hors réglementation. Il faut des précautions d'emploi. Sinon, il peut y avoir un danger de surdosage, de conduite à risque et d'addiction des substances.

Tableau 9 : Avis des participants sur la dangerosité des substances illégales

Les réponses obtenues montrent qu'il est difficile de généraliser la dangerosité de toutes les substances illégales. Les participants s'accordent à dire que la notion de dangerosité est fonction de plusieurs éléments, tels que la dose, les précautions d'usage, le consommateur, etc. L'utilisation non contrôlée joue un rôle important dans la dangerosité des substances illégales.

5) *Recherches scientifiques concernant les psychédéliques*

Dans ce tableau ont été synthétisés les avis des participants sur l'état des recherches scientifiques sur les psychédéliques. Notre questionnement était le suivant : *Pourquoi n'y a-t-il pas plus d'études sur les psychédéliques? Devrait-il y en avoir davantage?*

RECHERCHES SCIENTIFIQUES SUR LES PSYCHÉDÉLIQUES	
Psychiatre 1	Il devrait y en avoir davantage. La plupart des psychiatres en France n'ont peut-être pas eu les informations ou lu des articles sur les psychédéliques.
Psychiatre 2 * (Thèse sur les psychédéliques)	Il manque de bons niveaux de preuve dans ce domaine. Nécessité davantage d'études pour arriver à une mise en place des thérapies assistées par psychédéliques. La législation et la représentation des psychédéliques rendent plus compliquée leur utilisation pour la recherche contrairement aux autres substances qui ne sont pas classées comme stupéfiants.

RECHERCHES SCIENTIFIQUES SUR LES PSYCHÉDÉLIQUES	
Interne en psychiatrie 1	La kétamine et la cannabis font l'objet d'études à visée médicale. C'est le propre de la médecine. Il serait donc intéressant de faire davantage de recherches sur les psychédéliques pour étudier les effets bénéfiques.
Interne en psychiatrie 2	Si on pense qu'il y a un intérêt thérapeutique, effectivement cela peut être intéressant d'effectuer davantage de recherches.
Infirmier en soins psychiatriques	Il faut travailler sur de nouveaux sujets, surtout si cela permet aux patients d'aller mieux avec une consommation sans risque, légale et prévue. Il faut être vigilant car certains patients sont à la recherche d'effets secondaires avec les traitements.
Médecin généraliste 1	Il faut un cadre scientifique plus lourd.
Médecin généraliste 2	Il y a pas mal d'études récentes, le sujet intéresse la communauté scientifique.
Docteur en pharmacie * (Thèse sur les psychédéliques)	Ces recherches représentent un certains coût et investissement. Pour l'industrie pharmaceutique il est plus simple de vendre un médicament qui peut être pris de manière autonome. Les psychédéliques nécessitent un fort accompagnement des psychothérapeutes, les thérapies auraient un coût élevé. Il faudrait repenser le système de santé actuel.
Doctorante en histoire de la médecine *	Très peu d'études menées sur les psychédéliques en France dans les années 50. Le corps médical français n'a donc pas été habitué à considérer les psychédéliques comme des médicaments, mais plutôt comme des substances dangereuses. Cependant, de plus en plus de thérapeutes s'intéressent au sujet. Nécessité de publier en français. Les études ne sont pas interdites en France mais les contraintes administratives sont lourdes.

Tableau 10 : Avis des participants sur l'état des recherches scientifiques sur les psychédéliques

L'ensemble des participants sont d'avis à ce qu'il y ait davantage de recherches menées sur les thérapies psychédéliques. D'autres études doivent être menées car un meilleur niveau de preuve est nécessaire, et bien évidemment dans le but de développer de nouvelles thérapies.

Quant aux raisons pour lesquelles il y a actuellement peu d'études sur le sujet, les participants ont cité la législation (qui n'interdit pas mais est contraignante), la représentation des psychédéliques et le coût des études.

6) *Réticence possible du gouvernement face aux psychédéliques à usage médical*

LE GOUVERNEMENT ET LES THÉRAPIES PSYCHÉDÉLIQUES	
Psychiatre 1	Exemple du cannabis thérapeutique : la France est un peu plus réfractaire à s'ouvrir sur le sujet que d'autres pays. Il y a des raisons politiques, des raisons de culture médicale. De plus, certaines associations ne sont peut-être pas assez reconnues et n'ont pas leur place dans les lieux décisionnaires pour faire évoluer les choses.
Psychiatre 2 * (Thèse sur les psychédéliques)	Pendant que les autorités américaines ou canadiennes donnent des statuts de thérapies innovantes pour accélérer la recherche, les autorités françaises attendent de voir plus d'études et preuves d'efficacité avant de faire quoique ce soit.
Interne en psychiatrie 1	Raison empirique : il y a une tendance à séparer les drogues dures d'un côté et les substances utilisées comme médicament de l'autre (moins considérées comme des drogues et sont autorisées et contrôlée). Il faut prendre son temps dans la recherche et confirmer les effets médicaux bénéfiques.
Interne en psychiatrie 2	Pour tous les domaines de la recherche il n'y a pas assez de moyens. De plus il y a des effets de mode. Les recherches qui rapportent de l'argent à un laboratoire ou permettent de faire des économies au système de santé vont être favorisées. S'il y a les preuves scientifiques solides montrant un intérêt thérapeutique avec un rapport bénéfice/risque en faveur du bénéfice pour la plupart des patients, il ne devrait pas y avoir de raisons pour que le gouvernement soit réticent.
Infirmier en soins psychiatriques	Le gouvernement pourrait être réticent à cause du possible mésusage et la dangerosité des produits.
Médecin généraliste 1	La dimension commerciale est clé, c'est elle qui permettra une ouverture vers les thérapies psychédéliques.
Médecin généraliste 2	On utilise déjà des traitements dont les molécules sont classées sur la liste des stupéfiants. Donc pas de réticence.
Docteur en pharmacie * (Thèse sur les psychédéliques)	Coûts élevés donc difficile à mettre en place alors qu'on cherche à diminuer les coûts de santé. Les gouvernements sont réticents sur les substances qui modifient l'état de conscience mais les choses évoluent dans le bon sens depuis peu (exemple du cannabis).
Doctorante en histoire de la médecine *	Le gouvernement n'a certainement pas d'avis, ni de raison de bloquer l'usage thérapeutique des psychédéliques si les bénéfices thérapeutiques leur sont présentés. Le blocage pourrait venir du lobby pharmaceutique.

Tableau 11 : Avis des participants sur la place sur gouvernement face aux psychédéliques

Dans cette partie de l'entretien, l'objectif était de questionner les participants sur les raisons d'éventuelles réticences à l'utilisation médicale des psychédéliques de la part du gouvernement français. Parmi les réponses obtenues, il en ressort que : bien que le gouvernement français ne prenne pas position aussi rapidement que d'autres pays (exemple du cannabis thérapeutique), il ne présenterait probablement aucune réticence à l'usage thérapeutique de psychédéliques, si des preuves solides d'efficacité lui étaient présentées.

On notera également la mention « des effets de mode ». Nous pouvons constater qu'il existe des périodes où un sujet de recherche, une substance, un médicament, ou encore un type de médecine, sont plus à la mode que d'autres. Cela permet de développer l'intérêt des chercheurs et du grand public.

Un autre sujet qui a évoqué est celui du lobby pharmaceutique. En effet, la chercheuse interrogée a soulevé un point important auquel nous n'avions pas pensé jusqu'ici :

« Il y a des labos pharmaceutiques et donc des lobby pharmaceutiques qui ont pour l'instant peu intérêt à ce que ces substances ré-émergent dans la médecine, parce qu'ils vendent des neuroleptiques qu'il faut prendre tous les jours, pendant plusieurs mois, voire plusieurs années ou toute la vie. Cela représente une manne financière énorme, comparée à des psychédéliques pour lesquels une prise unique, voire 3 prises, font effets pendant 6 mois, voire plusieurs années. Donc il y a un manque à gagner très important. »

La dimension commerciale est une dimension primordiale pour le développement des psychédéliques en tant que thérapies au sein de notre culture médicale.

7) Réactions possibles des patients face aux thérapies psychédéliques

Comme expliqué précédemment, à défaut d'avoir interrogé les patients eux-mêmes, nous avons souhaité intégrer dans nos entretiens, une question sur leurs éventuelles réactions face à une proposition de thérapies assistées par psychédéliques. Ce tableau rassemble également les réponses des professionnels de santé sur leurs motivations à proposer ces thérapies, si elles disposaient d'une AMM.

PATIENTS ET THÉRAPIES ASSISTÉES PSYCHÉDÉLIQUES

Psychiatre 1	<p>Difficile de faire des généralités. Il y a des patients experts, qui ont acquis des savoirs (par exemple Alain Karinthi) et qui sont déjà très ouverts sur ces questions.</p> <p>Ne propose que ce qu'il connaît. Par exemple, ne prescrit pas de traitement pour le sevrage alcoolique donc adresse à ceux qui savent pour que les patients aient les meilleurs soins. Mais pas opposé aux thérapies psychédéliques si c'est dans l'intérêt du patient, s'il y a eu des études, si c'est prescrit par des gens compétents et si c'est réglementé.</p>
Psychiatre 2 * (Thèse sur les psychédéliques)	<p>Une bonne partie des patients adhérerait à ces thérapies, toutefois cela dépendrait de comment on les présente. Ces thérapies demandent plus d'investissement, de motivation, d'éducation des patients. Le tout sous réserve d'un bon niveau de preuve, insuffisant aujourd'hui.</p> <p>Serait prêt à proposer ces thérapies s'il en avait la possibilité.</p>
Interne en psychiatrie 1	<p>S'il existait une AMM, les patients accepteraient assez facilement car lorsqu'ils consultent ou sont hospitalisés, ils sont en demande d'amélioration de symptômes qui les gênent au quotidien. Ils font aussi confiance aux médecins et même s'il y avait quelques réticents, ces thérapies seraient facilement acceptées si elles étaient bien expliquées.</p> <p>Si la balance bénéfique/risque était égale à celles des AD classiques et les psychédéliques bénéficiaient d'une AMM, pas de réticence à le proposer aux patients. Il faudrait tout de même en discuter avec les autres collègues du service.</p>
Interne en psychiatrie 2	<p>Pas de réponse unique, cela dépend de chaque patient, sa pathologie, sa connaissance des psychédéliques (éventuellement sa consommation ultérieure) et comment lui serait présentée la thérapie psychédélique.</p> <p>Certains pourraient être réticents de part la réputation de ces molécules.</p> <p>D'autres pourraient accepter très facilement si on leur présentait des preuves d'efficacité.</p> <p>De la même façon si la thérapie était autorisée et prouvée comme efficace, pas de réticence à la proposer dans un cadre médical.</p>
Infirmier en soins psychiatriques	<p>Cela va dépendre des personnes. Les plus jeunes seraient peut-être plus ouverts à ces thérapies que les personnes plus âgées. Ici c'est un service de crise, certains patients sont des criminels et sont dangereux, ils savent qu'ils sont obligés de prendre leur traitement. Nécessité de plus de moyens humains que thérapeutiques.</p>
Médecin généraliste 1	<p>Les patients seraient d'accord pour traiter leur dépression à travers des thérapies assistées par psychédéliques.</p>

PATIENTS ET THÉRAPIES ASSISTÉES PSYCHÉDÉLIQUES

Médecin généraliste 2	Les réactions des patients seraient probablement négatives (sauf ceux consommant déjà ces substances) du fait de l'image de ces substances et pour éviter les effets secondaires (hallucinations, etc.). Cela dit, serait ouvert à proposer le traitement à certains patients dans la cadre d'une AMM.
Docteur en pharmacie * (Thèse sur les psychédéliques)	Au cas par cas. En l'état actuel, le déconseille car interdit et pas de structure adaptée. Il faut être préparé, un « voyage psychédélique » peut durer 8h et bouleverse l'individu. S'il n'est pas préparé, il pourrait partir dans des délires bien qu'il n'y ait pas de danger toxique. De plus, les psychothérapeutes ne sont pas formés donc il n'y aurait pas d'accompagnement, donc pas de bénéfice thérapeutique. Il faudrait des centres spécialisés où l'on reste une à plusieurs semaines. Si c'était encadré, ça serait bien pour les personnes qui ont une vraie motivation pour se soigner.
Doctorante en histoire de la médecine *	Les patients ne voudraient pas des thérapies psychédéliques. Aujourd'hui, difficulté à recruter des patients dans les études (la population considère les psychédéliques comme des substances dangereuses). A contrario, beaucoup de patients en détresse qui sont en demande de ces traitements.

Nous retrouvons différents avis quant à l'acceptation des patients face aux thérapies assistées par psychédéliques. Certains participants s'accordent à dire que l'on pourrait difficilement prévoir les réactions des patients et qu'il faudrait les traiter au cas par cas. D'autres conviennent d'une acceptation des patients si ces thérapies leur sont bien présentées. Et finalement, il est mentionné à deux reprises que les patients auraient probablement un avis négatif face à ces thérapies, cela du à leur réputation. Tous les éléments avancés sont très intéressants et pertinents.

Quant aux professionnels de santé interrogés, ils semblent globalement ouverts à proposer ces thérapies dans le cadre d'une AMM. Cependant, il est nécessaire de rappeler que la majorité des participants n'ont pas connaissance de la notion de *set and setting* et du rôle essentiel à jouer durant ces thérapies. Nous avons intégré une partie de notre échange avec un des psychiatres (ayant effectué une thèse portant sur les psychédéliques) qui évoquait ce sujet :

Pensez-vous que vos confrères seraient ouverts à changer leurs habitudes pour proposer ce type de thérapies ?

Psychiatre : « Et bien je ne sais pas. Je ne sais pas et justement c'est une question que je me pose assez souvent. Parce que clairement, si on en venait à proposer ces thérapies, ça demande aussi de l'investissement des thérapeutes, notamment des psychiatres, de passer beaucoup plus de temps avec les patients, de se former sur le sujet. »

« Dans notre hôpital on n'en a pas encore administrée, mais depuis la mise sur le marché de l'eskétamine par Janssen, on est censé pouvoir en proposer à nos patients, avec tout un protocole qui fait que finalement ça devient la croix et la bannière pour le faire et je pense que ça va être compliqué à mettre en place. Il y a tout ce protocole qui est très bien pour surveiller la tension, le risque d'effets indésirables gravissimes, etc. C'est encore une fois très marrant sachant que c'est [la kétamine] un médicament qui est utilisé depuis les années 60, de manière quotidienne en urgence et en réanimation, mais d'un coup, comme c'est en psychiatrie, il faut tout surveiller. Et en fait la question du set and setting dans l'administration de l'eskétamine ne se pose pas du tout. C'est juste un médicament. Un spray nasal pour lequel on prend autant de bouffées nécessaires et attention : il y a comme effets indésirables de la distanciation, de la désorientation, des choses comme ça et moi ça m'inquiète un petit peu. Parce que quand je vois justement les représentations de mes collègues sur les psychédéliques et bien je me dis que si c'est pour aller administrer de la kétamine dans un lieu qui n'est pas du tout agréable, avec des personnes qui ne sont pas bien formées là dessus, je ne sais pas si c'est une bonne chose et si ça ne risque pas justement de générer plus d'angoisse des patients et du coup des soignants autour. Donc à mon avis, il faut vraiment passer par beaucoup d'éducation pour en arriver à cette mise en place. »

« Je pense que ça demande de grosses modifications de la façon dont on gère les soins et donc encore une fois, surtout des séances assistées par psychédéliques, ça demanderait un accompagnement qui n'est pas du tout ce que les structures peuvent offrir aujourd'hui. Rester 4-6 h avec un patient c'est compliqué. »

Comme nous avons pu l'aborder dans la partie sur le set and setting, l'investissement du thérapeute, lors les séances de thérapies assistées par psychédélique, doit être total. Bien qu'ils ne manquent pas de s'investir dans la prise en charge actuelle de leurs patients, leurs positionnement et rôle vis à vis du patient est différent. Le patient a besoin d'être guidé, rassuré et accompagné, parfois par un contact physique durant plusieurs heures. Il est nécessaire que les thérapeutes soient formés sur les possibles réactions, les ressentis et les perceptions des patients recevant une dose de psychédélique afin d'avoir la

meilleure approche possible et de faire en sorte que le patient puisse tirer le plus de bénéfices de cette séance. Nous l'avons évoqué également, le lieu dans lequel se déroule la séance doit être chaleureux pour que le patient se sente rassuré. Nous sommes donc loin du cadre conventionnel. Il n'est pas possible de considérer ces thérapies comme un simple traitement médicamenteux. Pourtant, il est mentionné par notre psychiatre interrogé, que le *set and setting* n'est pas pris en compte aujourd'hui dans le cadre de l'administration de l'eskétamine. Beaucoup reste à faire avant que les thérapies assistées par psychédéliques puissent prendre place au sein d'établissements français.

II. Axes de développement

1) *Le marché des traitements contre la dépression et l'anxiété*

a. Coûts actuels

En 2018, on comptait en France 4,9 millions de personnes recevant un traitement chronique par psychotropes. La prise en charge de ces traitements représentait un coût de près de **6,7 milliards d'euros** pour l'assurance maladie, avec une dépense moyenne annuelle par patient estimée à 1 191 euros [70].

En supplément de cette prise en charge viennent s'ajouter de nombreux coûts indirects chez les patients souffrants de troubles mentaux, sans oublier l'impact sur leur niveau de qualité de vie. Ces coûts sont liés :

- à un taux de mortalité prématurée quadruplé [71] ;
- un nombre d'hospitalisation évitables plus élevé [71] ;
- un taux de suicide élevé [71] ;
- de plus grands facteurs de risque pour les maladies chroniques [71] ;
- des arrêts de travail.

Il est également important de noter que le risque de survenue d'un AVC (Accident Vasculaire Cérébral) est 2,44 fois plus élevé chez les personnes souffrant de dépression que l'ensemble de la population. Dans le cas d'embolie pulmonaire aiguë, le risque est 2,6 fois plus élevé et pour l'insuffisance cardiaque, ce risque est de 1,88. Lorsqu'une personne est atteinte de troubles addictifs, ces risques sont respectivement de 2,75 / 2,88 / 2,82. [71]

b. Potentiel marché

L'usage de psychédéliques nécessite un cadre précis (en terme de lieu et thérapeute formé au sujet), il serait difficile de le proposer en tant que première solution dans le traitement de la dépression.

Comme évoqué en partie 1, on estime aujourd'hui en France, 150 000 patients souffrant de dépression résistante (échec de deux essais successifs de traitements antidépresseurs) et les chances d'atteindre la rémission ne sont que de 13,7% après 3 lignes traitements ^[17]. Les thérapies assistées par psychédéliques pourraient dans un premier temps s'insérer dans le traitement des **dépansions résistantes**, en tant que solution alternative, pour permettre un autre choix que de l'électroconvulsivothérapie, également dans le traitement **d'épisodes dépressifs récurrents** et enfin, dans les **cas de toxicomanie** chez des patients en rechute.

L'efficacité des psychédéliques est rapide (1 à 3 prises) et est observée pour des durées de plusieurs mois à plusieurs années, ce qui pourrait permettre de réduire les dépenses de santé sur le long terme. Actuellement, si nous prenons l'exemple du PROZAC[®], un antidépresseur, 1 à 3 gélules de 20 mg doivent être prises par jour pour un minimum de 6 mois. Dans les formes de dépressions chroniques, des antidépresseurs peuvent être pris pendant plusieurs années, voire toute une vie et cela dans le but de prévenir la rechute. Le médicament n'est donc plus utilisé dans un but de traitement de mais de prévention. Et bien que le coût minimal soit relativement faible sur 1 an (92 € pour 1 gélule / jour durant un an), le service rendu et la qualité de vie, dans le cadre de dépressions chroniques, le sont tout aussi.

Les psychédéliques pourraient apporter une solution de traitement là où il n'y en a actuellement pas. Quant au prix du médicament psychédélique en lui-même, il n'est actuellement pas possible de l'estimer. Aujourd'hui, les scientifiques souhaitant mener des études sur la psilocybine doivent dépenser entre 5 800 et 8 300 € pour 1 gramme de la substance ^[72]. Les coûts de production sont onéreux, mais il évident que si la substance venait à être distribuée en tant que médicament, l'augmentation du volume de production aurait un effet direct sur le prix. En France, le prix du médicament est fixé par le Comité économique des produits de santé, en négociation avec le laboratoire. Ce prix est décidé en fonction de l'amélioration du service médical rendu, du nombre de patients ciblés, des volumes de ventes envisagées, des prix des médicaments utilisés pour les mêmes pathologies et des prix pratiqués dans les autres pays ^[73]. Pour le taux de remboursement, l'Union nationale des caisses d'assurance-maladie, le définit en fonction du service

médical rendu et de la gravité de la pathologie [73]. Il est encore une fois nécessaire que des études cliniques sur les traitements par psychédéliques, soient menées sur de plus larges échantillons et en comparaison avec les traitements conventionnels.

2) *Evolution de la législation*

Les législations en place à l'heure actuelle sont strictes car les psychédéliques sont classés parmi les substances les plus dangereuses. Il serait nécessaire de faire évoluer la législation pour trois raisons principales :

- premièrement, pour plus de cohérence. Nous l'avons détaillé en fin de partie 1, les substances psychédéliques sont parmi les plus sûres et efficaces, mais sont pourtant placées sur la liste des stupéfiants en France. C'est-à-dire que la loi considère que ce sont des substances dangereuses pour la santé et la santé publique, et considère également qu'elles provoquent une pharmacodépendance. Il en va de même pour la législation internationale. Cependant, beaucoup de substances prouvées dangereuses ne sont aujourd'hui pas soumises à un tel contrôle. L'idée n'est pas ici de lever le contrôle sur toutes les substances mais plutôt d'ajuster les lois par rapport à la réalité et aux résultats d'études.
- deuxièmement, une évolution de la législation, avec un contrôle moins strict, faciliterait le processus réglementaire pour les laboratoires souhaitant fabriquer des doses de psychédéliques. Egalement, cela faciliterait les démarches administratives pour les scientifiques souhaitant mener des études sur les psychédéliques. Pour obtenir de la psilocybine à des fins de recherches, les délais sont d'environ 1 an, dans l'attente des différentes approbations nécessaires [72].
- dernièrement, pour permettre la déstigmatisation des substances psychédéliques. En effet, ces substances sont très stigmatisées, notamment de part leur histoire et l'usage récréatif qui était jadis très répandu. Assouplir la législation permettrait à la population d'en avoir « moins peur » et de les trouver « moins dangereuses ». Car, cela avait été évoqué durant les entretiens, les chercheurs peinent à recruter des patients dans leurs études sur les psychédéliques. La réputation de ces substances est également un frein pour le corps médical français, qui n'est pas familier avec psychédéliques dans leur usage thérapeutique.

Bien sûr, l'assouplissement de la législation ne signifie, en aucun cas, une autorisation pour l'usage récréatif des psychédéliques (nécessité du *set and setting*).

3) *Cadre thérapeutique*

Avant même d'attendre une éventuelle mise sur le marché d'un médicament psychédélique, il serait intéressant de sensibiliser les psychothérapeutes au *set and setting*. De même, nous pourrions envisager de déployer la partie « matérielle » du *set and setting* (lumière tamisée, musique en fond, pièce décorée de façon à apporter du confort à l'individu, etc.) au sein des Centres Médico-Psychologiques (CMP), si ce n'est pas déjà le cas.

Les CMP regroupent psychiatres, psychologues, infirmières, assistantes sociales, etc. et accueillent les patients souffrant de troubles psychiques. Dans le cadre d'une AMM d'une substance psychédélique, les CMP pourraient être un lieu de déroulement des thérapies assistées par psychédéliques. Dans les appartements thérapeutiques pourraient avoir lieu de plus longs séjours.

Toujours dans le cadre d'une AMM, il est important que les laboratoires forment et éduquent les thérapeutes à l'administration des psychédéliques, aux effets des psychédéliques et à la pratique des thérapies assistées par psychédéliques. Dans le cas de l'eskétamine, il ne semble qu'aucune indication liée au *set and setting* n'ait été communiquée aux thérapeutes.

4) *Réactions des laboratoires pharmaceutiques*

Certains laboratoires pourraient percevoir les psychédéliques comme une perte de gain et d'autres, comme une nouvelle possibilité d'investissement. Les thérapies assistées par psychédéliques sont susceptibles de soigner des dépressions en 1 à 3 prises, contrairement aux antidépresseurs, qui doivent être pris 1 à 3 fois par jour sur plusieurs mois ou années. Si les psychédéliques remplaçaient l'utilisation de certains antidépresseurs, il y aurait un manque à gagner pour les laboratoires commercialisant les antidépresseurs en question. Dès lors, on pourrait envisager que le lobby pharmaceutique essaierait de garder le monopole de ce marché. Rappelons que le lobby pharmaceutique, en Europe, représente au moins 36 millions d'euros par an ^[74]. Néanmoins, comme nous l'avons dit, les psychédéliques pourraient également être synonyme de gain et d'investissement pour les laboratoires pharmaceutiques. La Big Pharma pourrait très bien tenter de s'emparer du marché rapidement pour ne pas laisser de place aux « petits labos ». L'entreprise Janssen, filiale de Johnson & Johnson, a peut-être créé une ouverture avec la commercialisation de son spray nasal à base de kétamine. Il faudra

suivre l'avancée de l'entreprise Compass Pathways dans sa commercialisation de la psilocybine, pour observer de façon plus concrète, l'accueil des patients, des professionnels de santé et des politiques face aux thérapies assistées par psychédéliques.

Conclusion

Les prises en charge actuelles des troubles dépressifs et des troubles de l'anxiété, ne sont pas suffisantes pour répondre aux besoins de l'ensemble des patients concernés. Plus de 600 millions de personnes à travers le monde souffrent de troubles dépressifs ou d'anxiété. 100 millions d'entre eux sont atteints de dépression résistante et aujourd'hui peu de solutions sont à leur disposition et à la disposition des professionnels de santé pour réellement soigner cette pathologie. Nous avons montré que les thérapies assistées par psychédéliques pouvaient apporter une réponse à ces besoins.

Réputés comme dangereux et soumis à un contrôle international très dur, les études sur les psychédéliques sont difficiles à effectuer. Cela ralentit les recherches et le développement de traitements. Mais les possibilités ne sont pas éteintes et l'intérêt de la communauté scientifique augmente depuis quelques années. Les thérapies assistées par psychédéliques pourraient donc voir, ou revoir, le jour dans le futur.

Nous savons qu'une grande majorité de personnes est réticente mais, les professionnels de santé ont un rôle à jouer dans l'acceptation de ces thérapies par les patients. Eux-mêmes, ont aussi besoin d'être convaincus par ces thérapies. Il est nécessaire d'effectuer plus d'études et d'obtenir plus de preuves à un meilleur niveau. Les thérapeutes seraient alors prêts à initier leurs patients aux thérapies assistées par psychédéliques? Ça serait le cas, si on en croit leurs dires. Mais sont-ils réellement prêts à bouleverser leur façon d'exercer actuelle? De plus, les traitements par psychédéliques pourraient-ils arriver si facilement sur le marché, en concurrençant les antidépresseurs et anxiolytiques qui rapportent une fortune aux laboratoires pharmaceutiques?

Bibliographie

- [1] Tanne J. H. (2004). Humphry Osmond. *BMJ : British Medical Journal*, 328(7441), 713.
- [2] Institut du Cerveau. (21 mars 2017). *Une nouvelle étude sur le rôle joué par la sérotonine dans la prise de décision* [Internet]. [Consulté le 29 avril 2021]. Disponible sur : <https://institutducerveau-icm.org/fr/actualite/une-nouvelle-etude-sur-le-role-joue-par-la-serotonine-dans-la-prise-de-decision/>
- [3] Hofmann A. (1980). *LSD - My problem child*. McGraw-Hill. [Livre]
- [4] Hernout J. (2018). *Potentiel thérapeutique des substances psychédéliques en santé mentale : une revue systématique de la littérature*. [Thèse]
- [5] Verroust V. (2018). De la découverte des champignons à psilocybine à la renaissance psychédélique. Actes du colloque «Sacré végétal - Metz, 8 septembre 2018». *Ethnopharmacologia*, n°61, juin 2019: 8-17.
- [6] Barker S. A., McIlhenny E. H., & Strassman R. (2012). A critical review of reports of endogenous psychedelic N, N-dimethyltryptamines in humans: 1955-2010. *Drug testing and analysis*, 4(7-8), 617–635. <https://doi.org/10.1002/dta.422>
- [7] Strassman R. (2001). *DMT : the spirit molecule : a doctor's revolutionary research into the biology of near-death and mystical experiences*. Rochester, Park Street Press. [Livre]
- [8] Fleurentin C. (2015). Thérapeutique par les psychotropes psychédéliques. *Sciences pharmaceutiques*. hal-01733191 [Thèse]
- [9] Jaffe J. H. (1990). Drug addiction and drug abuse. *The Pharmacological Basis of Therapeutics* 8: 522–573.
- [10] Chambon O. (2009). *La médecine psychédélique - Le pouvoir thérapeutique des hallucinogènes*. Les Arènes. [Livre]
- [11] Nichols D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological reviews*, 68(2), 264–355. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011478>
- [12] de l'Estrange A. (2018). *Histoire de la découverte de quelques hallucinogènes*. [Internet]. [Consulté le 2 mai 2021]. Disponible sur : <https://societepsychedelique.fr/fr/blog/histoire-de-la-decouverte-de-quelque-hallucinogenes>
- [13] Sueur C., Benezech A., Deniau D., Lebeau B., Ziskind C. *Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques. Revue de la littérature. Partie 2*.
- [14] Dubus Z. (2020). Marginalisation, stigmatisation et abandon du LSD en médecine. *Histoire, médecine et santé*, 15: 87-105.
- [15] Costandi M. (2014). A brief history of psychedelic psychiatry. *The Psychologist*. [Internet]. [Consulté le 13 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.theguardian.com/science/neurophilosophy/2014/sep/02/psychedelic-psychiatry>
- [16] Therrien A. (2018). *Could psychedelics transform mental health?* [Internet]. [Consulté le 2 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.bbc.com/news/health-44575139>
- [17] Janssen Medical Cloud (2020). *Dépression et dépression résistante* [Internet]. [Consulté le 9 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.janssenmedicalcloud.fr/r/psychiatry/depression>
- [18] Bernard, J. (2016). Ayahuasca : l'importance du cadre et de l'intention lors de prise de psychédéliques. *Psychotropes*, 2(2), 81-100. <https://doi.org/10.3917/psyt.222.0081>

- [19] de Lestrangé, A. (2016). De l'usage de quelques plantes hallucinogènes chez les voyageurs, les écrivains, les artistes et les médecins. *Inter*, (123), 42–47.
- [20] Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (2020), Rapport européen sur les drogues 2020: Éléments clés, *Office des publications de l'Union européenne*, Luxembourg. [Internet]. [Consulté le 10 avril 2021]. Disponible sur : <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13238/TD0420439FRN.pdf>
- [21] Miviludes (2018). Rapport annuel d'activité 2016-2017 [Internet]. [Consulté le 6 Novembre 2020]. Disponible sur : <https://www.derives-sectes.gouv.fr/publications-de-la-miviludes/rapports-annuels/rapport-annuel-dactivit%C3%A9-2016-2017>
- [22] Artru E., Rabeyron T. (2021). Psychédéliques, psychothérapie et symbolisation : une revue de littérature dans le champ de la dépression. *Evol psychiatr 2021: 86 (3)* [Internet]. [Consulté le 10 mai 2021]. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.evopsy.2021.03.013>
- [23] Webb M., Copes H., Hendricks P. S. (2019). Narrative identity, rationality, and microdosing classic psychedelics. *International Journal of Drug Policy*, 70: 33-39.
- [24] Kometer M., Vollenweider F. X. (2018). Serotonergic Hallucinogen-Induced Visual Perceptual Alterations. *Current topics in behavioral neurosciences*, 36, 257–282. https://doi.org/10.1007/7854_2016_461
- [25] Swanson L. R. (2018). Unifying Theories of Psychedelic Drug Effects. *Front. Pharmacol.* 9:172.
- [26] Harrison J. (2010). Ego Death & Psychedelics. *Maps bulletin*, 20(1): 40-41
- [27] Johnson M., Richards W., Griffiths R. (2008). Human hallucinogen research: guidelines for safety. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 22(6), 603–620.
- [28] Ducoeurjoly P. (2019). La médecine psychédélique, thérapie du futur ? Néo Santé numéro 88. [Internet]. [Consulté le 8 février 2021]. Disponible sur : <https://pryskaducoeurjoly.com/actu/7069/la-medecine-psychedelique-therapie-du-futur/>
- [29] Orkyn'. *Comment différencier l'Algie Vasculaire de la Face des autres céphalées ?* [Internet]. [Consulté le 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.orkyn.fr/algie-vasculaire-face/comment-differencier-lalgie-vasculaire-face-autres-cephalees>
- [30] Orkyn'. Quels sont les traitements de l'Algie Vasculaire de la Face ? [Internet]. [Consulté le 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.orkyn.fr/algie-vasculaire-face/quels-sont-traitements-lalgie-vasculaire-face>
- [31] ADAA Anxiety & Depression Association of America. Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). [Internet]. [Consulté le 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://adaa.org/understanding-anxiety/posttraumatic-stress-disorder-ptsd>
- [32] Ducrocq F. (2009). Le psychotrauma en chiffres - Des enjeux multiples. *Stress et Trauma*, 9(4): 199-200.
- [33] MAPS Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. *MDMA-Assisted Therapy Study Protocols*. [Internet]. [Consulté le 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://maps.org/research/mdma>
- [34] Krediet E., Bostoen T., Breeksema J., van Schagen A., Passie T., Vermetten E. (2020). Reviewing the Potential of Psychedelics for the Treatment of PTSD. *Int J Neuropsychopharmacol*, 23(6): 385–400.
- [35] The Center for the Treatment of Anxiety and Mood Disorders. *Psychomatic Disorders*. [Internet]. [Consulté le 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://centerforanxietydisorders.com/treatment-programs/psychosomatic-disorders/>

- [36] Hejnar M. (2021). *Maladies psychosomatiques*. [Internet]. [Consulté le 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://psychologueparis-7.fr/maladies-psychosomatiques/>
- [37] Buckman J. (1968). LSD in the psychotherapy of psychosomatic disorders the nature of unconscious material produced. *In J. M. Shlien (Ed.), Research in psychotherapy* : 425-448.
- [38] Ljuslin M., Schaller A. (2017). Réémergence de la médecine psychédélique. *Swiss Archives of Neurology, Psychiatry and Psychotherapy* 168(3): 61–72
- [39] Maqueda A. (2011). Psychosomatic Medicine, Psychoneuroimmunology, and Psychedelics. *MAPS, Special Edition: Psychedelics & the Mind/Body Connection* 21(1): 15-16. [Internet]. [Consulté le 14 mai 2021]. Disponible sur : <https://maps.org/news/bulletin/articles/483-bulletin-spring-2011/8733-psychosomatic-medicine,-psychoneuroimmunology,-and-psychedelics>
- [40] Palhano-Fontes F. *et al* (2019). Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychological Medicine* 49, 655–663. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001356>
- [41] Grob C. *et al* (2011). Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of general psychiatry*, 68(1), 71–78. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>
- [42] Cayrou S. *et al* (2000). Validation de la traduction française du POMS (Profile Of Mood States). *Psychologie et psychométrie*; 21(4): 5-22.
- [43] Ross S. *et al* (2016). Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol* 30(12): 1165–1180.
- [44] Gasser P. *et al* (2014). Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *The Journal of nervous and mental disease*, 202(7), 513–520. <https://doi.org/10.1097/NMD.000000000000113>
- [45] Davis A. K. *et al* (2021). Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*, 78(5), 481–489. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285>
- [46] Bogenschutz M. P., Forcehimes A. A., Pommy J. A., Wilcox C. E., Barbosa P. C., & Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 29(3), 289–299. <https://doi.org/10.1177/0269881114565144>
- [47] Berkovitch L, *et al*, Efficacité des psychédéliques en psychiatrie, une revue systématique. *Encéphale*. [Internet]. [Consulté le 10 mai 2021]. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.12.002>
- [48] World Health Organization. (2017). *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. [Internet]. [Consulté le 26 mars 2021]. Disponible sur : https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/
- [49] World Health Organization. (2020). Depression. [Internet]. [Consulté le 16 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- [50] Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2018). *Findings from the Global Burden of Disease Study 2017*. [Internet]. [Consulté le 16 mai 2021]. Disponible sur : http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf
- [51] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and

- injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*; 392: 1789–858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- [52] Vidal. *Psychothérapies et dépression*. [Internet]. [Consulté le 23 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/psychotherapies.html>
- [53] Vidal. *Les médicaments antidépresseurs*. [Internet]. [Consulté le 26 avril 2021]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/medicaments.html>
- [54] L'assurance maladie. (2020). *Le traitement de la dépression*. [Internet]. [Consulté le 10 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/depression-troubles-depressifs/traitement>
- [55] Vidal. *La prise en charge de l'anxiété*. [Internet]. [Consulté le 23 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete/diagnostic.html>
- [56] Vidal. *Trouble anxieux généralisé*. [Internet]. [Consulté le 23 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-anxieux-generalise-2546.html#prise-en-charge>
- [57] COMPASS Pathways. (2018). *COMPASS Pathways receives FDA Breakthrough Therapy designation for psilocybin therapy for treatment-resistant depression*. [Internet]. [Consulté le 18 avril 2021]. Disponible sur : <https://compasspathways.com/compass-pathways-receives-fda-breakthrough-therapy-designation-for-psilocybin-therapy-for-treatment-resistant-depression/>
- [58] Inserm. (2018). *Dépression : par quel mécanisme agit l'électroconvulsivothérapie ?* [Internet]. [Consulté le 24 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/depression-par-quel-mecanisme-agit-electroconvulsivotherapie>
- [59] OICS. (2021). Liste des substances psychotropes placées sous contrôle international. [Internet]. [Consulté le 2 avril 2021]. Disponible sur : https://www.incb.org/documents/Psychotropics/forms/greenlist/Green_list_FRE_V20_03595.pdf
- [60] Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. *Classification of controlled drugs*. [Internet]. [Consulté le 2 avril 2021]. Disponible sur : https://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/classification-of-controlled-drugs/html_en
- [61] Legal Information Institute. *21 U.S. Code § 812 - Schedules of controlled substances*. [Internet]. [Consulté le 24 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.law.cornell.edu/uscode/text/21/812>
- [62] Assemblée Nationale (2021). *Rapport d'étape sur le cannabis récréatif*. [Internet]. [Consulté le 24 mai 2021]. Disponible sur : <https://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/341940/3351816/version/1/file/210505+Rapport+cannabis+recreatif.pdf>
- [63] IFOP (2018). *Les Français et le cannabis*. JF/MCP N° 115516. [Internet]. [Consulté le 24 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.ifop.com/wp-content/uploads/2018/06/115516-Rapport-publi%C3%A9.pdf>
- [64] Redman M. (2011). Cocaine: What is the Crack? A Brief History of the Use of Cocaine as an Anesthetic. *Anesthesiology and pain medicine*, 1(2), 95–97. <https://doi.org/10.5812/kowsar.22287523.1890>
- [65] Lopez G. (2016). Poll: the only drug Americans want to legalize is marijuana. *Vox*. [Internet]. [Consulté le 1 avril 2021]. Disponible sur : <https://www.vox.com/2016/3/15/11224500/marijuana-legalization-war-on-drugs-poll>
- [66] Morning Consult. (2016). National Tracking Poll 160304. [Internet]. [Consulté le 26 mai 2021]. Disponible sur : https://cdn0.vox-cdn.com/uploads/chorus_asset/file/6189021/Morning_Consult_Vox_drug_poll.0.pdf

- [67] van Amsterdam J., Opperhuizen A., & van den Brink W. (2011). Harm potential of magic mushroom use: a review. *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP*, 59(3), 423–429. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2011.01.006>
- [68] Nutt D., King L., & Phillips L. (2010). Drug harms in the UK: A multi-criterion decision analysis. *Lancet*. 376.
- [69] van Amsterdam J., Nutt D., Phillips L., & van den Brink, W. (2015). European rating of drug harms. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 29(6), 655–660. <https://doi.org/10.1177/0269881115581980>
- [70] L'assurance maladie. (2020). *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : les propositions de l'Assurance Maladie pour 2021*. [Internet]. [Consulté le 15 juin 2021]. Disponible sur : <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/etudes-publications/assurance-maladie/rapports-annuels-propositions-assurance-maladie/rapport-propositions-assurance-maladie-charges-produits>
- [71] Institut Montaigne (2020). *Santé mentale : faire face à la crise*. [Internet]. [Consulté le 16 juin 2021]. Disponible sur : <https://www.institutmontaigne.org/ressources/pdfs/publications/sante-mentale-faire-face-la-crise-etude.pdf>
- [72] Goldhill O. (2018). Scientists who want to study psychedelic mushrooms have to pay \$7,000 per gram. *Quartz*. [Internet]. [Consulté le 16 juin 2021]. Disponible sur : <https://qz.com/1235963/scientists-who-want-to-study-psychedelic-mushrooms-have-to-pay-7000-per-gram/>
- [73] Ministère des Solidarités et de la Santé. (2016). *La fixation des prix et du taux de remboursement*. [Internet]. [Consulté le 16 juin 2021]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/la-fixation-des-prix-et-du-taux-de-remboursement>
- [74] Corporate Europe Observatory. (2021). *Big Pharma's lobbying firepower in Brussels: at least €36 million a year (and likely far more)*. [Internet]. [Consulté le 16 juin 2021]. Disponible sur : <https://corporateeurope.org/en/2021/05/big-pharmas-lobbying-firepower-brussels-least-eu36-million-year-and-likely-far-more>

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : Les psychédéliques classiques et leurs indications étudiées.....	20
TABLEAU 2 : Synthèse des résultats des 6 études.....	23
TABLEAU 3 : Niveau de dangerosité perçu de différentes drogues.....	34
TABLEAU 4 : Guide d'entretien semi-directif.....	37
TABLEAU 5 : Liste des participants aux ESD.....	39
TABLEAU 6 : Résultats des connaissances et avis des participants.....	42
TABLEAU 7 : Traitements de la dépression, l'anxiété et l'addiction mis en place ou connus par les participants.....	44
TABLEAU 8 : Réponses des interviewés au questionnement de l'efficacité des traitements actuels.....	44
TABLEAU 9 : Avis des participants sur la dangerosité des substances illégales	47
TABLEAU 10 : Avis des participants sur l'état des recherches scientifiques sur les psychédéliques.....	47
TABLEAU 11 : Avis des participants sur la place sur gouvernement face aux psychédéliques.....	49
TABLEAU 12 : Réactions des patients et des professionnels de santé face aux thérapies psychédéliques.....	51

Liste des figures

FIGURE 1 : <i>Lophophora williamsii</i>	07
FIGURE 2 : Statuettes en forme de champignon datées de -1000 à -500 ans avant notre ère, par Stephan de Borhegyi.....	09
FIGURE 3 : Delysid ® (LSD 25) par le laboratoire Sandoz.....	10
FIGURE 4 : Préparation d'ayahuasca, mélange de 2 plantes portées à ébullition.....	14
FIGURE 5 : Influence des facteurs extra-pharmacologique sur les effets des psychédéliques.....	17
FIGURE 6 : Prévalence du trouble dépressif majeur en Europe.....	25
FIGURE 7 : Causes principales d'invalidité, 1990 et 2017.....	26
FIGURE 8 : Classement des drogues en fonction de leur nocivité globale.....	31
FIGURE 9 : Opinion des citoyens français sur les évolutions à donner en matière de consommation de cannabis.....	33
FIGURE 10 : Avis des citoyens américains sur la légalisation de différentes drogues à des fins médicales.....	35

Table des annexes

Annexe 1	67
Salles optimisées pour des séances de thérapies assistés par psychédéliques	
Annexe 2	68
Prise en charge du trouble anxieux généralisé	
Annexe 3	69
Nombre d'articles scientifiques publiés au sujet du LSD	
Annexe 4	69
Nombre d'articles scientifiques publiés au sujet de la psilocybine	
Annexe 5	70
Critères d'évaluation organisés selon la dangerosité de la drogue pour le consommateur et pour autrui	
Annexe 6	71
Classement des drogues en fonction de leur score de nocivité globale avec la part des différents critères dans le score	
Annexe 7	72
Entretien du 4 Mai 2021 avec un médecin généraliste	

ANNEXE 1 :

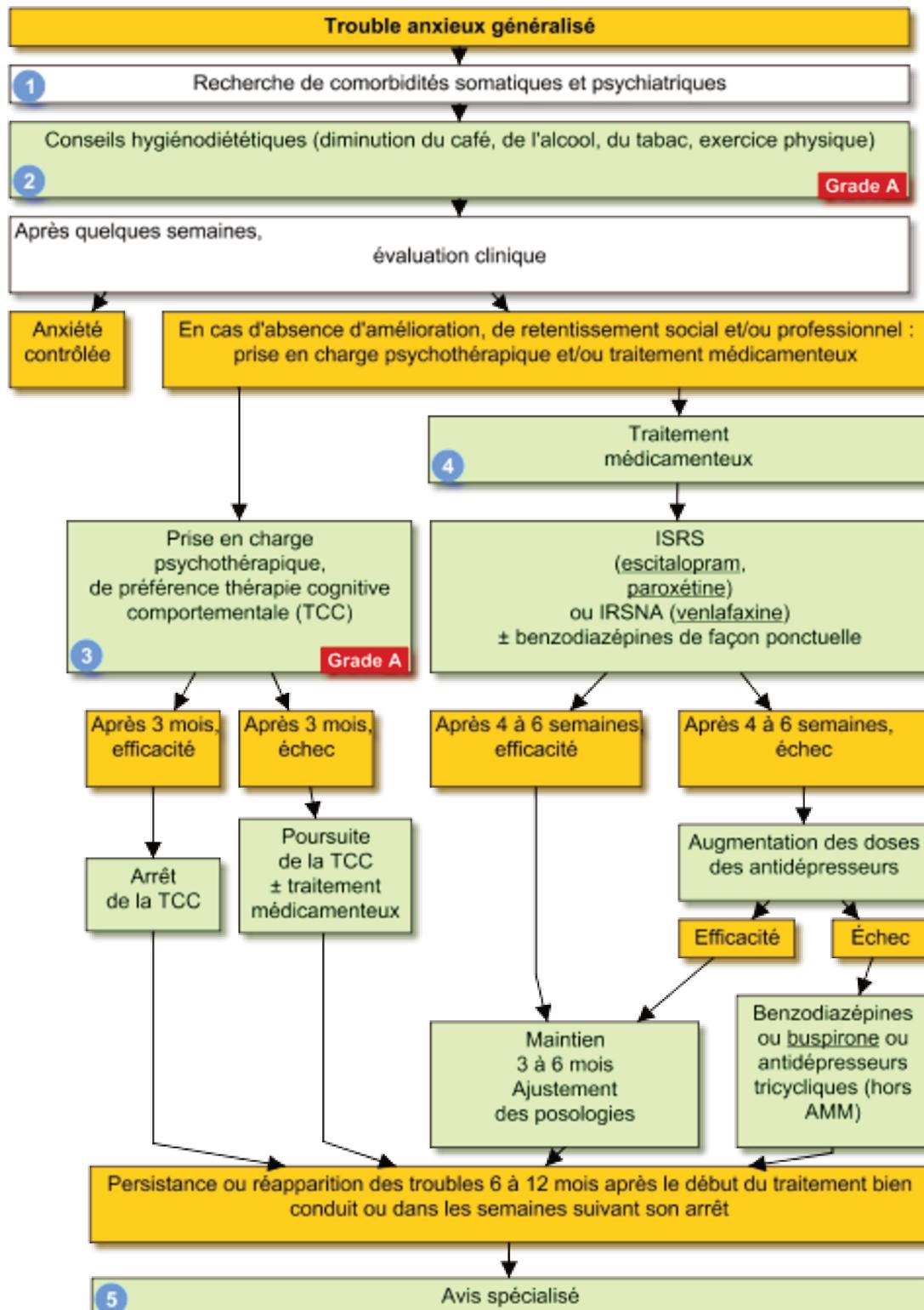
Salles optimisées pour des séances de thérapies assistés par psychédéliques



Images issues de l'article de Johnson M., Richards W., Griffiths R. (2008). Human hallucinogen research: guidelines for safety. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 22(6), 603–620. [21]

ANNEXE 2 :

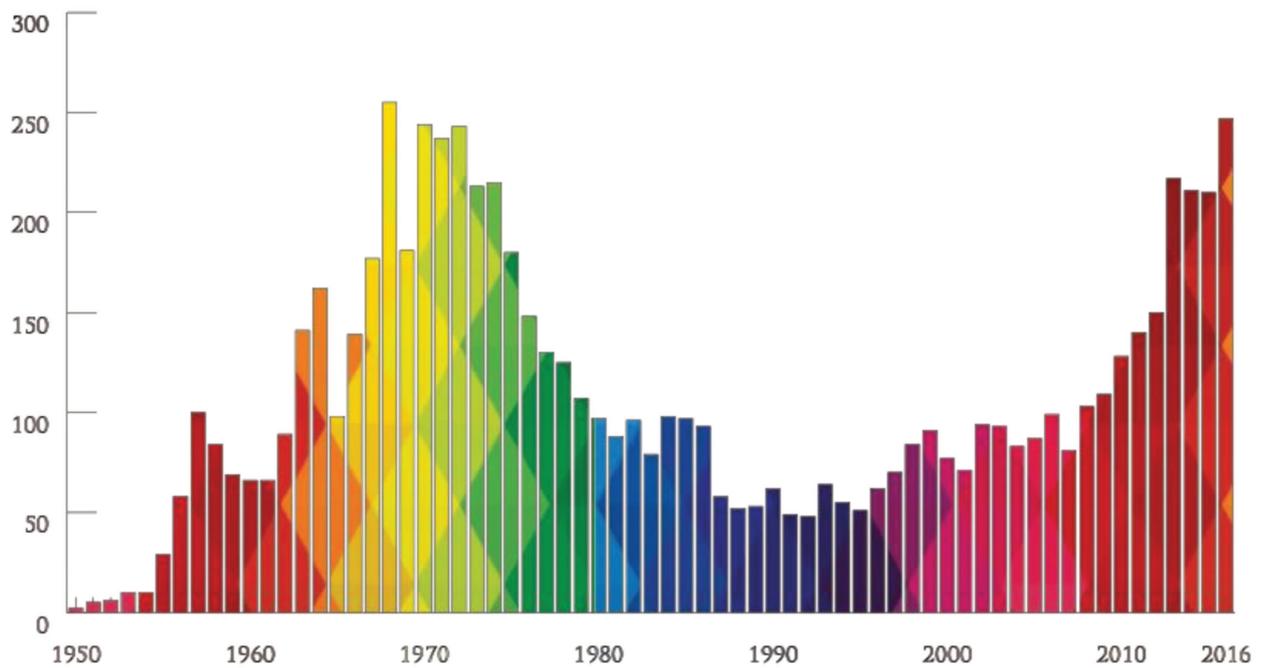
Prise en charge du trouble anxieux généralisé [56]



Source : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-anxieux-generalise-2546.html#prise-en-charge>

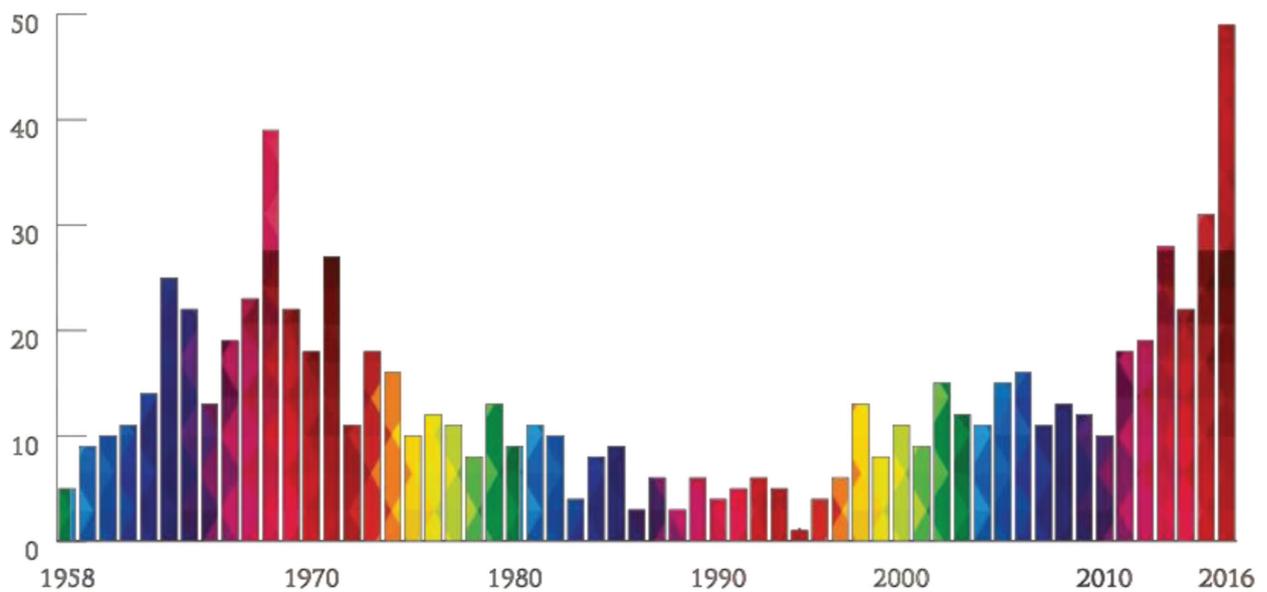
ANNEXE 3 :

Nombre d'articles scientifiques publiés au sujet du LSD ^[4]

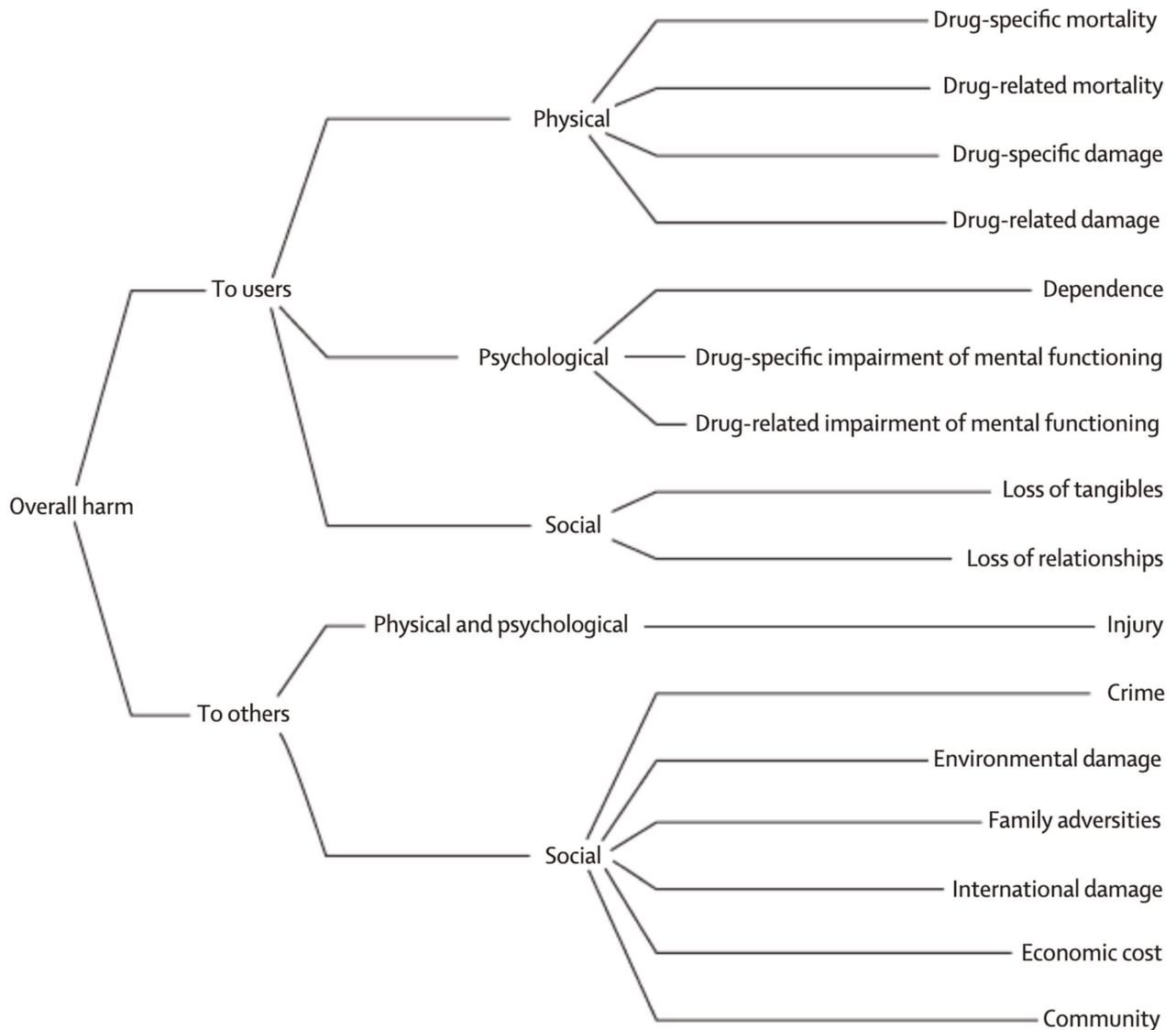


ANNEXE 4 :

Nombre d'articles scientifiques publiés au sujet de la psilocybine ^[4]

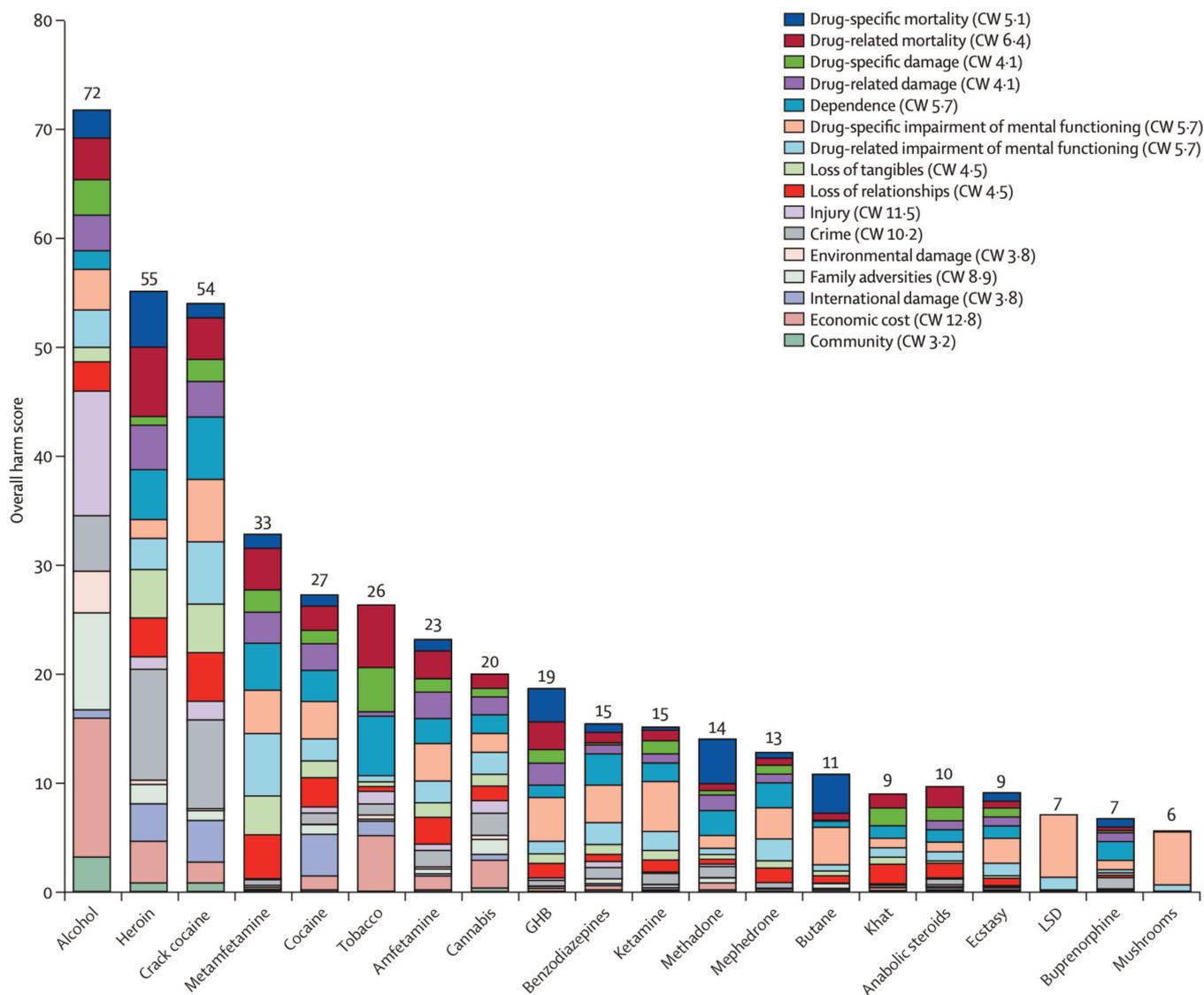


ANNEXE 5 :
Critères d'évaluation organisés selon la dangerosité de la drogue pour le
consommateur et pour autrui [68]



ANNEXE 6 :

Classement des drogues en fonction de leur score de nocivité globale avec la part des différents critères dans le score [68]



ANNEXE 7 :
Entretien du 4 Mai 2021 avec un médecin généraliste

Avez-vous déjà entendu parler des psychédéliques ?

J'en ai entendu parler quand j'ai étudié les certaines époques culturelles qu'on traversé l'Europe, les États-Unis, dans le sens ou, pour moi, ça représente un mouvement culturel qui se rapproche beaucoup, peut-être que je me trompe, du mouvement hippie... de l'utilisation de drogues mais dans un mouvement culturel en fait mais pas du tout dans une perspective thérapeutique ou médicale.

D'accord. Du coup, tout ce qui est thérapie avec usage de psychédéliques, ce n'est pas quelque chose qui vous parle plus que ça ?

Non pas spécialement, non pas spécialement.

Juste pour vous donner plus de contexte sur ce sujet, ce sont des substances qui interagissent avec les récepteurs de la sérotonine, donc qui influent sur les fonctions cognitives, perceptives et sur la conscience et actuellement, c'est vrai qu'il y a peu d'études, mais on aurait peut-être des effets pour traiter la dépression, l'anxiété, les addictions...

Donc ce serait une nouvelle classe chimique en fait ?

Alors, pas forcément une nouvelle classe chimique, parce que si je ne dis pas de bêtise, les antidépresseurs actuels interagissent aussi avec les récepteurs de la sérotonine...

Ha oui forcément, oui.

Donc finalement ils interagissent de la même façon sauf que les effets sont différents mais en fait il y a peu d'études dessus

D'accord. Donc ce serait quand même des substances ?

Voilà, ce sont des substances qui en plus aujourd'hui sont classées comme stupéfiants donc interdites.

Oui, c'est ce que je pensais quand je vous ai parlé du mouvement culturel psychédélique qui correspond aux années 60-70, avec certains festivals de musiques aux États-Unis, en Angleterre ou en Europe. C'est un peu la révolution culturelle des années 70, je sais pas si vous voyez à quoi je fais référence ?

Oui tout à fait.

On utilisait des substances qui étaient des drogues dures presque, le LSD... et qui faisaient partie d'un certain mouvement dit « psychédélique » à l'époque. Donc je pense que ça doit se rapprocher de ce que vous étudiez peut-être. Puisque si c'est classé stupéfiant ça doit être ce qui rapportait aux drogues dures à l'époque des psychédéliques des années 70, je ne sais pas si vous avez étudié cette période là pour votre mémoire mais c'est une période culturelle importante dans l'histoire des substances chimiques à visée psychotropes.

Alors effet c'est ce que j'ai pu lire. En plus c'est à cette période qu'ils ont été classés vraiment comme stupéfiants et en fait, avant cette période là, donc dans les années 50-60, il

y eut quand même énormément d'études, notamment sur le LSD 25 et en fait dans cette même période il y a eut aussi tout un usage récréatif qui, comme c'était un petit peu hors de contrôle, a fait qu'ils ont finalement préféré interdire. Du coup il y a eu moins d'études dessus, ce qui fait on ne sait pas vraiment dire si finalement c'est intéressant ou non, parce que comme c'est classé comme stupéfiant les études ont du mal à se faire et celles qui avaient montré quand même des effets positifs finalement elles sont assez anciennes. Donc là ça revient petit à petit...

Ça rejoint peut-être aussi la question du cannabis à usage médical, non ? Puisque la question est vraiment d'actualité.

Tout à fait. Alors après le cannabis n'est par contre pas un psychédéliques vu qu'il n'agit pas de la même façon.

Oui mais ça rejoint un peu le sujet.

Exactement. Alors du coup, qu'est-ce que vous pouvez me dire sur les traitements actuels de la dépression, de l'anxiété et éventuellement des addictions ?

La plupart des traitements sont des traitements chimiques avec des classes thérapeutiques, donc on a les anxiolytiques, les antidépresseurs avec plusieurs classes chimiques en terme d'antidépresseur et puis les addictions en fait la plupart des addictions sont traitées avec un abord de classe de thérapeutique, puisque traiter des addictions c'est traiter des sevrages et traiter des sevrages c'est traiter les conséquences neurologiques et psychologiques, psychiques du sevrage. Dans les thérapeutiques des grandes classes médicamenteuses qui sont soit anxiolytique soit anti-dépressive et ça s'arrête là pour l'instant.

Est-ce que vous avez ou est-ce que vous connaissez des patients pour qui les traitements et les thérapies actuelles pour le traitement de ces maladies ne conviennent pas ?

Ce qui est sûr c'est qu'il y a un laps de temps qui est plus ou moins long en fonction du patient pour un avoir effet. Dire que ça ne convient pas je pense que c'est pas le bon terme, le terme qu'il faudrait utiliser c'est plutôt le délais de réponse au traitement qui est variable en fonction de la cause des symptômes. Donc en fonction de la cause, en fonction du patient, aussi de la réceptivité du patient et puis la question de la tolérance qui se pose forcément, soit en début de traitement soit au fils des semaines qui passent de traitement.

Donc finalement on peut toujours trouver une solution quand même en fonction des patients mais dans un délais qui est plus ou moins long ?

Voilà. Oui, je pense qu'on peut toujours trouver une solution avec l'arsenal thérapeutique qu'on a actuellement.

D'accord. Est-ce que selon vous toutes les substances illégales sont dangereuses ?

Non absolument pas, on ne peut pas être aussi incisif sur le point de vue qu'on peut avoir sur les substances illégales. La notion de dangerosité est toujours relative.

En fonction de la dose ?

Oui en fonction de la dose et puis surtout l'indication, le terrain, le contexte environnemental. Donc l'aspect social et psychique, l'environnement du patient. Donc la dangerosité elle s'apprécie toujours en fonction de plusieurs critères et on ne peut pas parler de dangerosité a priori. Une dangerosité c'est toujours a posteriori. Après une substance illégale, c'est une notion qui est large aussi. Qu'est-ce que c'est qu'une substance illégale? C'est une substance qui n'est pas autorisée par la loi mais ça s'arrête là. Après, vous avez des substance qui sont classées illégales mais qui pourraient peut être entrer dans le pannel thérapeutique utilisable par des thérapeutes. Après est-ce qu'une substance illégale est toujours dangereuse? Dangereuse par rapport à quoi? Il y a la physiologie du patient qui entre en ligne de compte. Après il y a le mésusage, donc l'usage dérivé ou l'usage pas prévu par ce qui a été étudié puisque pour toutes les substances vous avez toujours une notion d'AMM, Autorisation de Mise sur le Marché, et à partir du moment où vous avez une AMM, vous avez des restrictions et dès que vous avez des restrictions vous avez une illégalité qui s'instaure donc si l'illégalité c'est la limitation par l'AMM, l'illégalité est une notion qui va faire bloc très vite dans l'usage d'une substance. Donc « est-ce qu'une substance illégale est dangereuse ? » est une question qui est beaucoup trop large pour qu'on puisse y répondre de manière claire, incisive et ferme. Toutes les substances illégales ne sont pas forcément dangereuses et est-ce que toutes les substances dangereuses sont illégales? Non puisque beaucoup de substances dangereuses sont autorisées par la lois, parce qu'elles sont encadrées par des études scientifiques qui ont normées l'utilisation de la substance.

Et c'est vrai qu'on pourrait prendre aussi en exemple l'alcool qui lorsqu'il y a un mauvaise usage, finalement ça en devient dangereux pour la personne.

Mais bien sûr. De toute façon le débat sur l'alcool, je pense que c'est un débat qui sort du contexte de l'utilisation d'un médicament ou d'une substance à visée thérapeutique.

Oui.

Quand on parle de l'alcool, on parle d'une substance qui fait l'objet d'un commerce, qui est autorisée, alors que quand elle n'est pas bien utilisée elle peut dégénérer et aboutir à des maladies extrêmement graves y compris des cancers. Mais là on n'est pas dans le médicament alors à partir du moment où ce n'est pas du médicament, on quitte le domaine de l'AMM, de l'autorisation, de l'illégalité... Vous voyez ?

Oui. Alors si on reste du coup dans le domaine des thérapies, est-ce que vous pensez qu'il devrait y avoir davantage de recherches scientifiques qui étudieraient les psychédéliques mais en terme de thérapies ?

Bien sûr. Il ne tient qu'aux labos et aux décisionnaires politiques de se lancer justement dans d'autres champs possibles de l'utilisation des psychédéliques. Ça dépend de décisions politiques et de décisions scientifiques aussi.

Donc aujourd'hui les obstacles seraient par exemple le gouvernement ou vous pensez qu'il y aurait d'autres obstacles ou finalement qu'il n'y en aurait pas forcément ?

Non, je pense que c'est la dimension commerciale qui fera que les psychédéliques ouvriront des portes vers des possibles thérapies. Il faut que la dimension commerciale soit incluse, puisqu'à

partir du moment où vous voulez qu'une substance devienne thérapeutique, il faut qu'elle soit commercialisée. Donc si elle n'est pas commercialisée, si elle ne fait pas l'objet d'un commerce, il n'y aura pas d'ouverture possible. Je pense qu'il y a la dimension commerciale avant tout, la dimension sanitaire et sociale ensuite et enfin la dimension légale donc la dimension politique puisque la légalité c'est le droit donc c'est la politique.

Et si toutes ces dimensions, donc la dimension politique où on aurait une autorisation d'utiliser ces substances, une AMM, donc en fait si la thérapies psychédéliques existait en tant que telle, en France, est-ce que vous pensez que les patients seraient réceptifs au fait de participer à des thérapies psychédéliques pour traiter des dépressions ?

Oui bien sûr! Complètement. La dépression est une maladie terrible qui est loin d'être totalement contrôlée par les possibles qu'on a. Beaucoup de dépressions ne sont pas bien soignées, beaucoup de dépressions ne guérissent pas, beaucoup de dépressions sont des obstacles sociaux infranchissables pour des citoyens lambdas qui en souffrent, qui prennent des médicaments mais qui ne sortent pas du cercle fermé de la maladie. Donc la dépression est une vraie maladie qui mérite qu'on élargisse justement le champs des possibles en terme de thérapeutique.

D'accord, du coup cela m'amène à ma dernière question ; vous aussi est-ce que vous seriez prête à proposer ces thérapies, bien sûr dans le cas où elles sont autorisées?

A partir du moment où elles seraient autorisées et encadrées, bien sûr comme tous les autres médicaments, oui bien sûr, pourquoi pas. Mais en conclusion je pense qu'on dépasserait le cadre stricte de la dépression, je pense que la thérapie antidouleur est une voie d'avenir pour l'utilisation des substances dites psychédéliques, dites psychotropes, etc. C'est la question de la légalité bien sûr et du type de société parce qu'évidemment, des psychédéliques je pense que ça doit être des substances qui sont pas forcément utilisables dans toutes les sociétés. Il y a le côté culturel qui va forcément aussi entrer en ligne de compte dans le sujet. Je pense que le type de culture qu'on a dans les types de société sont des freins à l'utilisation de tel ou tel médicament, de telle ou telle substance, tel ou tel champs thérapeutique.

Oui bien sûr, surtout que pour l'usage des psychédéliques, ce n'est pas un médicament qui peut s'utiliser de façon autonome, il faut qu'il y ait tout un cadre donc finalement on doit tout repenser pour arriver...

...Oui je pense qu'il faut que les psychédéliques portent le masque de la thérapie en fait, il faut que ça deviennent des substances à usage thérapeutique et pas uniquement étiquetés « psychédéliques » parce que je vous dis quand vous m'avez dit le mot « psychédélique » j'ai tout de suite pensé à LSD, les années 60, la période hippie, vous voyez ? Donc il faut que ce soit des substances qui sortent du carcan, de l'étiquette qu'elles ont porté pendant de nombreuses années dans les sociétés dites libres puisque les substances qui ont une action psychique ont forcément semé le doute l'approche qu'on peut avoir.

Tout à fait, donc c'est vrai qu'il doit avoir plus de recherches pour montrer que finalement ce n'est pas que ça.

Voilà exactement. Il faut que le cadre scientifique soit beaucoup plus lourd. Mais dans le domaine de l'antalgie et des douleurs sévères pour lesquelles on utilise des morphiniques, les psychédéliques ont une belle place, un beau avenir je pense. Il faut que ce soit des substances utilisées dans le domaine de la douleur pour qu'elles soient peut-être ré-utilisables dans le domaine du psychisme, de la psychiatrie, de la psychologie, etc.

C'est vrai il y a encore beaucoup à faire.

Oui et puis je pense que les portes vont s'ouvrir assez vite. On en parle beaucoup avec l'usage du cannabis qui n'est pas encore légalisé mais ça va venir. Les douleurs cancéreuses, les fins de vie.

On voit que c'est autorisé dans d'autres pays justement.

Oui, bah je pense que certains pays ouvriront la voie, je pense que la Hollande est un pays qui doit être beaucoup plus souple sur ce type de substance en matière de légalité.

Oui, la Suisse aussi.

Oui la Suisse bien sûr! Après ça dépend aussi du type de société et du type de culture qui s'impose dans tel ou tel pays.

Tout à fait. En tout cas je vous remercie d'avoir répondu à toutes mes questions.

Il n'y a pas de quoi, c'était très intéressant en tout cas.

Naomi DREMIERE

TRAITEMENTS ASSISTES PAR PSYCHEDELIQUES

LSD et champignons **hallucinogènes** sont connus de tous et globalement considérés comme dangereux par l'opinion publique et par la **législation**. Pourtant ces substances **psychédéliques** ont été énormément étudiées, entre les années 50 et 70, pour leurs effets thérapeutiques.

Ici, nous nous intéressons à déterminer si les substances **psychédéliques** peuvent présenter un intérêt ou un danger social, économique et médical. Avec des synthèses de plusieurs études cliniques récentes, des analyses de l'opinion publique ainsi que de l'opinion des professionnels de santé, tout en prenant en compte la **législation** en place, nous avons au long de ce mémoire questionné la légitimité de la considération portée à ces substances.

Les traitements assistés par **psychédéliques** pourraient être utiles dans la prise en charge de pathologies mentales, notamment pour la **dépression** et l'**anxiété**. Mais pour arriver à cela, beaucoup de barrières doivent encore être levées.

Mots-clés : LSD, hallucinogènes, législation, psychédéliques, dépression, anxiété

PSYCHEDELIC THERAPY

LSD and **hallucinogenic** mushrooms are known to all and are generally considered dangerous by public opinion and by the **laws**. However, these **psychedelics** were extensively studied between the 1950s and 1970s for their therapeutic effects.

In this work, we are focused in determining whether psychedelic substances can present a social, economic and medical interest or danger. With summaries of several recent clinical studies, analyses of public opinion as well as the opinion of health professionals, while taking into account the legislation in place, we have, throughout this work, questioned the legitimacy of the consideration given to these substances.

Psychedelic-assisted psychotherapies could be useful in the treatment of mental pathologies, especially for **depression** and **anxiety**. But to achieve this, many barriers still need to be removed.

Key-words : LSD, hallucinogenic, laws, psychedelics, depression, anxiety