

L'anxiété et la dépression liées à la fin de vie soulagées par psychothérapie assistée de psychédéliques

Kali CARRIGAN(1), Maxime FRANÇOIS(2),
Zoë DUBUS(3), Baptiste FAUVEL (4)

(1) Doctorante en Sciences sociales, Université d'Amsterdam,
Amsterdam Institute for Social Science Research (AISSR).

(2) Patient.

(3) Doctorante en histoire contemporaine,
Aix-Marseille Université, Laboratoire TELEMMe.

(4) MCF en psychologie, Université de Paris Descartes,
Laboratoire Cerveau Mémoire Cognition (LMC2)

Résumé : La personne confrontée à la mort peut avoir des besoins psychologiques et spirituels qui nécessitent une prise en charge globale. Actuellement, les psychothérapies et pharmacothérapies proposées en soins palliatifs montrent seulement des effets faibles à modérés sur la qualité de vie, l'anxiété et la dépression des patients. Cet article expose comment la réintroduction d'une prise en charge alternative, la psychothérapie assistée par psychédéliques, pourrait permettre aux patients à la fois de mieux accepter l'idée de la mort et de se sentir plus satisfaits envers la vie en général. Nous présentons les résultats des essais cliniques menés jusqu'à aujourd'hui et détaillons quels phénomènes psychologiques pourraient être à l'origine des effets psychothérapeutiques de l'expérience psychédélique. Les propos sont illustrés par le témoignage d'un patient atteint de cancer ayant vécu une expérience psychédélique en milieu naturel avec de l'acide lysergique diéthylamide. La manière dont est administrée la psychothérapie assistée par psychédéliques et ses spécificités par rapport aux traitements classiques sont également abordées. Nous concluons en proposant que la réintroduction des psychothérapies assistées par psychédéliques en soins palliatifs, en plus d'améliorer la prise en charge des patients, pourrait faire évoluer le rapport à la mort dans la société.

Mots-clés : Psychédéliques, fin de vie, psychothérapie, détresse existentielle, soins palliatifs.

1 Introduction

La perspective de la mort entraîne fréquemment une détresse psychologique chez les patients en fin de vie (Hotopf *et al.*, 2002; Vehling et Kissane, 2018; Wilson *et al.*, 2007). Les traitements pharmacologiques et psychothérapeutiques actuels de cette

souffrance psychique montrent des limites et gagneraient à s'enrichir de nouvelles méthodes de prise en charge (Boston *et al.*, 2011 ; Johnson, 2018). Cet article expose comment la réintroduction d'une classe de molécules psychoactives en psychiatrie, les psychédéliques, pourraient, lorsqu'elles sont couplées à un travail psychothérapeutique, permettre aux patients en fin de vie à la fois de mieux accepter l'idée de la mort et d'être plus satisfaits envers la vie en général (Carrigan, 2021).

Dans une première partie, les conséquences de la détresse existentielle des patients en fin de vie et les limites des méthodes de prise en charge actuelles sont abordées. Nous proposons ensuite une définition des psychédéliques ainsi qu'une description de leurs effets à long terme sur le fonctionnement psychologique des individus sains. Dans une troisième partie, une revue exhaustive de la littérature des essais cliniques des psychothérapies assistées par psychédéliques (PAP) dans le traitement de l'anxiété et de la dépression en fin de vie est effectuée ; dans le contexte de reprises de ces études sur le plan international depuis 2014, leur nombre demeure à ce jour relativement restreint. Une explication des mécanismes psychologiques à l'origine des effets psychothérapeutiques des psychédéliques est également proposée. Finalement, le témoignage d'un patient atteint de cancer et ayant fait l'expérience de l'acide lysergique diéthylamide (LSD) en milieu naturel est proposé en annexe. Dans la lignée des travaux de la discipline des soins palliatifs, dans lesquels la parole des patients a toujours tenu une place centrale, nous estimons en effet important de donner ici sa place à ce texte rédigé par un patient-expert ayant soumis en 2020 une proposition visant à redémarrer les études sur les bénéfices de ces substances en psycho-oncologie et en soins palliatifs auprès de l'Institut national du cancer. Son expérience, quoique réalisée en dehors d'un contexte clinique, permettra aux thérapeutes francophones d'accéder à un témoignage direct et en français sur ces expérimentations dans un champ pour le moment dominé par la littérature anglophone. En outre, dans un contexte de médiatisation croissante des psychothérapies assistées par les psychédéliques, parfois présentées comme de véritables panacées, de plus en plus d'individus feront le choix d'expérimenter ces substances, facilement accessibles *via* Internet ; grâce à ce compte-rendu, nous souhaitons donc également familiariser les thérapeutes avec ces récits qu'ils pourraient avoir à recueillir dans leur pratique.

2 La souffrance psychologique associée à la fin de vie

La perspective de la mort, notamment à l'annonce d'une maladie létale, est souvent vécue comme une crise existentielle, émotionnelle et/ou spirituelle (Hotopf *et al.*, 2002 ; Vehling et Kissane, 2018 ; Wilson *et al.*, 2007). Une méta-analyse portant sur 94 études a montré qu'au moins 38 % des patients avec un diagnostic de cancer présentent des troubles de l'humeur, avec principalement des symptômes anxieux et dépressifs (Mitchell *et al.*, 2011). Diminuer le mal-être psychologique de ces patients est un enjeu thérapeutique majeur, car il est associé à une moins bonne qualité de vie, une observance thérapeutique réduite et un plus mauvais pronostic (Arrieta *et al.*, 2013).

Les soins palliatifs traitent actuellement la souffrance psychique des patients en combinant un travail psychothérapeutique à une prise en charge pharmacologique qui

comprend des antidépresseurs et des anxiolytiques classiques, mais aussi parfois des antipsychotiques tels que l'halopéridol. Concernant le travail psychothérapeutique, même si des techniques avec une approche existentielle montrent des résultats prometteurs (Breitbart *et al.*, 2015 ; Spiegel, 2015), une revue systématique et une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés des approches classiques ont montré seulement des effets faibles à modérés sur la qualité de vie et la détresse émotionnelle de patients atteints de cancers (Faller *et al.*, 2013). Concernant la prise en charge pharmacologique, une méta-analyse des essais contrôlés randomisés n'est pas parvenue à attester de l'efficacité des antidépresseurs sur les symptômes dépressifs de patients atteints de cancers (Ostuzzi *et al.*, 2018).

Il est de plus en plus proposé dans la littérature qu'une classe de substances psychoactives, les psychédéliques, pourraient être combinées à un travail psychothérapeutique afin d'aider les patients à mieux accepter et à envisager plus sereinement la mort tout en améliorant leur satisfaction envers la vie (Swift *et al.*, 2017).

3 Les psychédéliques

3.1 Définition

Les psychédéliques (*psychē* « âme », et *dēloun* « rendre visible »), parfois encore dénommés « hallucinogènes », sont une classe de substances psychoactives naturelles ou semi-synthétiques. Les psychédéliques les plus connus sont la mescaline, le LSD, le diméthyltryptamine (DMT, principe actif du breuvage traditionnel d'Amazonie nommé *ayahuasca*) et la psilocybine (produite par des champignons du genre *psilocybe*). Les effets psychoactifs des psychédéliques sont en grande partie produits par leur action agoniste sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A} (Vollenweider *et al.*, 1998). Bien que l'expérience psychédélique soit ineffable par définition, on la décrit généralement comme un état modifié de conscience transitoire caractérisé par de fortes altérations de la perception sensorielle, de l'humeur, de la pensée, de la perception de la réalité, et du sens du Soi (Preller et Vollenweider, 2018 ; Vollenweider et Preller, 2020). Cependant, ces effets varient considérablement en fonction de facteurs extrapharmacologiques, comme l'état d'esprit et l'environnement physique et social de l'individu au moment où il consomme le psychédélique (Carhart-Harris *et al.*, 2018 ; Hartogssohn, 2016, 2017). Ainsi, la phénoménologie d'une expérience psychédélique pourra être très différente d'un individu à l'autre, mais également d'une expérience à l'autre chez un même individu.

Il est aujourd'hui bien établi que l'administration de ces substances n'entraîne pas de dépendance et ne comporte pas de toxicité ou de risque physiologique, même à des doses produisant de forts effets psychologiques (pour revue voir Johnson *et al.*, 2008). D'un point de vue psychologique, en revanche, il est à noter que des cas d'épisodes psychotiques de plus de 48 heures ont été rapportés chez des sujets présentant des antécédents de psychoses. L'expérience psychédélique peut aussi parfois donner lieu à un *bad trip* (Dyck et Elcock, 2020), c'est-à-dire un état de panique qui peut laisser des conséquences néfastes sur le psychisme ou bien mettre l'individu en danger physique s'il tente d'échapper à sa détresse. Une manière de limiter le risque de *bad trip* est d'apporter un soin particulier à l'état d'esprit et à l'environnement dans lequel

se trouve l'individu pour son expérience psychédélique. Concernant l'état d'esprit, l'individu doit être préparé à sa session psychédélique. Cette préparation inclut la formulation d'une intention claire, la prise d'informations sur les effets qu'il est possible d'expérimenter sous psychédéliques et sur l'attitude à adopter lorsque les effets apparaissent (*i.e.* « rester ouvert, avoir confiance, et se livrer entièrement à l'expérience »). Concernant l'environnement, il est recommandé de privilégier un endroit calme, propice à la détente et au lâcher-prise.

Des substances psychédéliques naturelles sont consommées traditionnellement à des fins spirituelles et thérapeutiques par des peuples indigènes depuis au moins des centaines d'années. En Occident, l'étude de leur potentiel psychothérapeutique voit actuellement une renaissance après le coup d'arrêt brutal subi lorsque le gouvernement américain de Nixon plaça ces substances *schedule 1* (*i.e.* substances à haut potentiel d'abus et sans aucune utilité médicale) en 1971.

3.2 Effets à long terme des psychédéliques chez les sujets sains

Les travaux menés sur les effets à long terme des psychédéliques chez les sujets sains fournissent des indices intéressants sur une possible efficacité dans la prise en charge psychologique des patients en fin de vie.

Une étude de population a montré que, par rapport à des non-consommateurs, les consommateurs réguliers d'*ayahuasca* ont des scores significativement plus faibles à des échelles d'anxiété et de dépression, et plus élevés à des échelles de bien-être psychologique, de spiritualité, ainsi que du sens donné à la vie en général (Bouso *et al.*, 2012). Une autre étude de population menée avec des consommateurs de psychédéliques aux États-Unis a montré une association statistique négative entre prises de psychédéliques et niveau de détresse psychologique et de tendances suicidaires (Hendricks *et al.*, 2015).

D'autres études expérimentales, menées cette fois en milieu naturel (*i.e.* avec des mesures faites avant et après une prise de psychédéliques hors laboratoire ou hors cadre thérapeutique) confirment que les expériences psychédéliques peuvent provoquer des changements à long terme positifs avec une augmentation du bien-être psychologique (Haijen *et al.*, 2018; Kangaslampi *et al.*, 2020) et une diminution des symptômes dépressifs et de l'anxiété (Davis *et al.*, 2019; Davis *et al.*, 2020; Fauvel *et al.*, 2021). En particulier, les résultats de deux enquêtes réalisées chez 3 476 (Griffiths *et al.*, 2019) et 2 561 (Davis *et al.*, 2020) individus montrent des améliorations du bien-être psychologique, de la satisfaction envers la vie en général, et une diminution de la peur de la mort.

Enfin, des équipes ayant administré des psychédéliques à des sujets sains dans un environnement contrôlé ont également montré des changements à long terme bénéfiques sur la santé mentale (pour revues voir Aday *et al.*, 2020; Gandy, 2019; Goldberg *et al.*, 2020) comme des améliorations du bien-être psychologique, de l'humeur, des relations interpersonnelles et de la satisfaction envers la vie (Carhart-Harris *et al.*, 2016; Griffiths *et al.*, 2006, 2008; Griffiths *et al.*, 2018; Griffiths *et al.*, 2011; Schmid et Liechti, 2018), ainsi qu'une augmentation de la spiritualité (Griffiths *et al.*, 2006, 2011). Dans deux études publiées en 2011 et 2018, Griffiths et ses collaborateurs montrent égale-

ment une augmentation significative et durable des scores à la sous-échelle « religion » de l'« échelle de transcendance de la mort », une mesure qui inclut des items tels que « La mort est une transition vers quelque chose d'encore plus grand que la vie » ou « La mort n'est pas qu'une fin, mais fait partie d'un processus ».

Ainsi, les études citées ci-dessus suggèrent qu'une administration de psychédéliques peut diminuer l'anxiété et la dépression, augmenter la satisfaction envers la vie, et développer la spiritualité chez des sujets sains. Ces changements à long terme, en plus d'améliorer le bien-être psychologique général, pourraient aussi être particulièrement efficaces pour la prise en charge de la détresse psychologique des patients en fin de vie.

4 La psychothérapie assistée par psychédéliques pour la prise en charge des patients en fin de vie

4.1 Les essais conduits dans les années 60

Historiquement, la découverte d'une possible efficacité des substances psychédéliques dans la prise en charge de la détresse existentielle des patients en fin de vie s'est faite de manière fortuite. La première substance psychédélique à avoir été employée dans un cadre thérapeutique avec des patients en fin de vie est le LSD. Dans les années 1960, tandis qu'il s'agit de l'une des substances médicamenteuses les plus étudiées de l'époque, le corps médical se trouve dans une impasse au sujet de la prise en charge des patients atteints de cancers. D'une part, l'usage de la morphine est encore très restreint : après « l'épidémie » de morphinomanie de la fin du XIX^e siècle (Yvarel, 1992), les médecins sont encouragés à en limiter autant que possible l'administration. D'autre part, le sujet de la mort est évité par un corps médical qui la considère comme un échec thérapeutique (Carol, 2004). Dans ces conditions, les patients souffrant de cancers sont souvent abandonnés à leur sort, parfois plongés dans le coma grâce à un « cocktail lytique » (Krant, 1972). Pour Eric Kast, spécialiste américain de l'évaluation et du traitement de la douleur, l'enjeu est donc de découvrir un moyen de soulager les souffrances de ses patients tout en conservant leur conscience. Ayant appris que le LSD était employé pour venir à bout de douleurs résistantes, comme les algies vasculaires de la face, il décide de comparer ses effets antalgiques à deux morphiniques en sélectionnant les patients de son service présentant les plus fortes douleurs. Les conclusions de cette étude princeps sont si positives qu'il intègre immédiatement ce traitement avec l'ensemble de ses patients : après une administration unique de 100 microgrammes, le LSD permettait en moyenne 32 heures sans douleurs, une durée dix fois plus longue que les deux antalgiques classiques auxquels il l'avait comparé (Kast, 1963). Dès l'année suivante, plus de 300 individus avaient ainsi bénéficié de cette prise en charge dans son hôpital. Outre le soulagement de la douleur, Kast observe d'autres effets favorables : certains de ses patients sont moins anxieux, leur humeur est améliorée, ils communiquent mieux avec leurs proches et ont un sommeil plus profond. À sa suite, trois autres thérapeutes américains (Sidney Cohen, Walter Pahnke et Gary Fisher) expérimentent avec des conclusions analogues l'usage de LSD, à la fois pour soulager la douleur physique et psychique des malades atteints de maladies incurables (Dubus, 2021). Mais rapidement la recherche médicale

sur les psychédéliques allait être stigmatisée au point de conduire à son arrêt définitif au cours des années 1970 (Dubus, 2020), plongeant ces études dans l'oubli durant des décennies.

4.2 La reprise des essais à partir des années 2000

Ce n'est qu'en 2011 qu'une autre substance psychédélique, la psilocybine, est à nouveau employée dans un essai clinique pour la prise en charge de la détresse existentielle de patients en fin de vie (Grob *et al.*, 2011). Dans cette étude de faisabilité, 12 patients (11 femmes) souffrant d'un cancer à un stade avancé avec un diagnostic d'anxiété ont reçu en double aveugle, soit une dose relativement modeste de psilocybine (0.2 mg/kg), soit un placebo actif (250 mg de niacine) à quelques semaines d'intervalle et dans un contexte classiquement employé lors des PAP. Dans ce contexte, l'expérience psychédélique est préparée en amont et intégrée en aval au cours de plusieurs séances de psychothérapies. Les sessions où les patients reçoivent le psychédélique ou le placebo se déroulent dans une chambre confortable, décorée avec des tentures murales et des fleurs. Le patient est accompagné de deux psychothérapeutes pendant environ 6 heures. Il est encouragé à s'allonger dans un lit, porter un bandeau sur les yeux et écouter de la musique pré-sélectionnée avec un casque audio. Les thérapeutes adoptent une attitude bienveillante, empathique et non-directive. Dans l'étude de faisabilité de Grob et ses collaborateurs (2011), des mesures du rythme cardiaque et de la pression sanguine étaient prises toutes les heures pendant la session afin d'évaluer l'impact de la psilocybine sur ces mesures physiologiques. Des échelles de dépression (*Beck Depression Inventory*, BDI), d'anxiété (*State-Trait Anxiety Inventory*, STAI) et d'humeur (*Profile Mood State*, POMS) étaient également administrées avant et après la session à un jour, deux semaines et tous les mois pendant 6 mois. Enfin, un questionnaire, le *five Dimension Altered States of Consciousness* (5D-ASC), était réalisé immédiatement après la session afin de quantifier et préciser la phénoménologie de l'altération de l'état de conscience vécue lors de la session psychédélique. Ce questionnaire comprend 94 affirmations que le répondant doit évaluer sur une échelle allant de zéro (« non, pas plus que d'habitude ») à 100 (« oui, bien plus que d'habitude »). Ces affirmations permettent de mesurer cinq dimensions de l'état psychédélique : le « sentiment océanique » (e.g. « Tout semblait ne faire qu'un. ») qui correspond à un sentiment extatique de connexion et d'unité avec tout, la « peur de la dissolution de l'égo » (e.g. « J'avais peur de perdre le contrôle de moi-même. ») qui renvoie à la perturbation du sens de Soi vécue de manière anxieuse, la « restructuration visuelle » (e.g. « J'ai vu des patterns réguliers dans le noir complet ou les yeux fermés. ») qui inclut les hallucinations, les pseudo-hallucinations ou les phénomènes de synesthésies, les « altérations auditives » (e.g. « J'entendais des phrases complètes sans savoir d'où elles venaient. ») et la « réduction de la vigilance » (e.g. « Je me sentais somnolent. ») qui comprend également le sentiment d'ivresse et la perturbation de certaines fonctions cognitives. Malgré les faibles doses de psilocybine administrées, les résultats montrent la production d'états modifiés de conscience significatifs comparés au placebo, notamment pour les dimensions « sentiment océanique » et « restructuration visuelle ». Bien que significativement plus d'anxiété ait été ressentie par les patients avec la psilocybine comparée au placebo, celle-ci est restée modérée (*i.e.* moins de 10 % du score maximum à la dimension « peur de la dissolution de l'égo »). Les résul-

tats montrent également une augmentation significative du rythme cardiaque et de la pression artérielle, bien tolérée toutefois par les patients. Enfin, une réduction franche des scores d'anxiété et de dépression est observée immédiatement après l'expérience sous psilocybine, mais pas sous placebo. Malgré la petite taille de l'échantillon et le fait que les doses de psilocybine aient été faibles, ces réductions atteignent la significativité statistique 1 et 3 mois après l'expérience pour le score d'anxiété, et 6 mois après pour le score de dépression.

Trois ans plus tard, une étude de faisabilité a été conduite avec du LSD (Gasser *et al.*, 2014). Douze patients atteints de cancer ont reçu en double aveugle à quelques semaines d'intervalle soit une dose psychédélique (200 microgrammes), soit une dose sub-psychédélique (20 microgrammes) de LSD dans un cadre psychothérapeutique. Là encore, les résultats montrent que la substance psychédélique est bien tolérée par les patients et que les scores d'anxiété diminuent significativement à deux et 12 mois après l'intervention.

En 2016, deux autres essais randomisés en double aveugle (Griffiths *et al.*, 2016 ; Ross *et al.*, 2016) ont été conduits avec de la psilocybine administrée à 51 et 29 patients atteints de cancer. Une fois de plus, ces études concluent que le traitement psychédélique est bien toléré et provoque une réduction immédiate et à long terme des scores d'anxiété et de dépression. Dans l'étude de Ross et ses collaborateurs (2016), respectivement 83 % et 58 % des patients ayant bénéficié de la psilocybine montrent une réponse clinique significative aux échelles de dépression et d'anxiété (contre 14 % pour les deux échelles dans le groupe ayant reçu le placebo). À 6,5 mois post-traitement, les taux de réponses cliniques étaient situés entre 60 et 80 %. Dans l'étude de Griffiths et ses collaborateurs (2016), respectivement 92 % et 76 % des patients ayant bénéficié de la psilocybine montrent une réponse clinique significative 5 semaines après le traitement aux échelles de dépression et d'anxiété (contre 32 % et 24 % pour ceux ayant reçu le placebo). Ces réponses cliniques se maintiennent six mois après le traitement, avec respectivement 65 % et 57 % des patients considérés en rémission pour la dépression et l'anxiété. Les résultats de l'étude de Griffiths et ses collaborateurs (2016) montrent aussi des améliorations significatives post-traitement à des échelles visant à mesurer la qualité de vie de patients en fin de vie (*i.e.* le questionnaire de qualité de vie de McGill, Cohen *et al.*, 1995), l'optimisme face à la maladie (Scheier et Carver, 1985), et l'acceptation et l'anxiété face à l'idée de la mort (*i.e.* l'échelle de transcendance de la mort, Vandecreek et Nye, 1993). D'un point de vue subjectif, les patients de cette étude et leurs proches rapportent également que l'expérience psychédélique a mené à des améliorations du bien-être et des attitudes envers la vie en général, de l'humeur, des relations interpersonnelles et de la spiritualité. Dans ces deux études avec de la psilocybine (Griffiths *et al.*, 2016 ; Ross *et al.*, 2016), de nouveau, aucune complication médicale ou psychiatrique sérieuse n'est observée (Bahi, 2018). D'un point de vue médical, les effets indésirables constatés consistent en une élévation non significative de la pression artérielle et du rythme cardiaque, des maux de tête, des nausées, et un inconfort physique. Tous ces effets ont été transitoires, jugés comme tolérables, et aucun n'a nécessité d'intervention médicale, même chez ces patients fragiles. D'un point de vue psychologique et psychiatrique, des épisodes d'anxiété et de détresse psychologique ainsi que de rares cas de signes psychotiques

(*i.e.* paranoïa et idées délirantes) ont pu être observés chez les patients sous psilocybine (Bahi, 2018). Là encore, ces épisodes ont été transitoires, jugés tolérables, et n'ont pas nécessité d'intervention pharmacologique ou d'hospitalisation. Suite à ces études, aucun patient n'est devenu dépendant à la psilocybine, et aucun n'a présenté de trouble psychotique ou de trouble hallucinatoire persistant.

Les caractéristiques des quatre essais cliniques menés depuis 2011 sur les PAP auprès de patients en fin de vie sont répertoriées dans le tableau [tab 1]. Les résultats suggèrent donc que l'administration supervisée de psilocybine ou de LSD dans un cadre psychothérapeutique est sans danger pour les patients en fin de vie et permet de diminuer significativement leurs symptômes anxieux et dépressifs. Cependant, il reste à déterminer en quelle proportion les patients en fin de vie seraient volontaires pour suivre une TAP. L'expérience puissante, parfois confrontante et déstabilisante que provoquent les psychédéliques attirent certains individus et en rebutent d'autres, selon leurs traits de personnalité.

TAB. 1 : Informations sur les quatre essais cliniques des PAP en fin de vie.
BDI = Beck Depression Inventory ; HAM-A = Hamilton Anxiety scale ; HAM-D = Hamilton Depression scale ; STAI = State and Trait Anxiety Inventory.

Auteur et année de publication	Taille de l'échantillon	Substance et posologie	Principaux résultats	Placebo
Grob <i>et al.</i> , 2011	n = 12	Psilocybine, 0.2 mg/kg,	Réduction significative des scores à STAI à 1 et 3 mois et BDI à 6 mois	Niacin, 250 mg
Gasser <i>et al.</i> , 2014	n = 12	LSD, 200 µg	Réduction des scores à STAI à 2 et 12 mois	Faible dose de LSD, 20 µg
Griffiths <i>et al.</i> , 2016	n = 51	Psilocybine, 22 ou 30 mg/70 kg	Réduction significative des scores à HAM-D, HAM-A, STAI et BDI à 5 semaines et à 6 mois	Faible dose de psilocybine, 1 ou 3 mg/70 kg
Ross <i>et al.</i> , 2016	n = 29	Psilocybine, 0.3 mg/kg	Réduction significative des scores à BDI et STAI à 1 jour, 2, 6, 7, 26 semaines et 6.5 mois	Niacin, 250 mg

4.3 Les mécanismes psychologiques hypothétiques des effets thérapeutiques des psychédéliques

Les deux essais menés en 2016 avec de la psilocybine (Griffiths *et al.*, 2016 ; Ross *et al.*, 2016) montrent que l'ampleur de l'expérience mystique vécue lors de la session psy-

chédélique agit comme médiateur des effets anxiolytiques et antidépresseurs observés chez les patients en fin de vie. Une expérience mystique est un état psychologique qui peut survenir de manière naturelle, spontanément ou par des pratiques religieuses ou méditatives, ou encore après une prise de substances psychoactives. Des récits de ces états particuliers ont été étudiés par des psychologues et des philosophes qui sont parvenus à repérer des phénomènes communément rapportés (Barrett et Griffiths, 2018 ; Johnson *et al.*, 2019). La caractéristique centrale est une dissolution de la conscience de Soi avec comme corollaire un sentiment de connexion et d'unité avec tout ce qui existe. La personne qui vit une expérience mystique perçoit l'instant comme sacré et ressent un sentiment de gratitude, d'humilité et de respect face à ce qu'il lui est donné de vivre. L'instant est aussi vécu comme plus réel que réel, débarrassé des filtres qu'impose habituellement l'état de conscience normal. L'individu peut avoir l'impression d'accéder à des connaissances intuitives sur des sujets existentiels. L'humeur est fortement positive avec des moments d'extase, de plaisir corporel et une sensation d'amour universel. Dans cet état, les notions de temps et d'espace sont transcendées et perdent tout leur sens. Enfin, les expériences mystiques sont jugées ineffables, c'est-à-dire qu'on ne peut pas les décrire fidèlement avec des mots ni vraiment les comprendre à condition de les vivre soi-même.

Dans les études qui utilisent des psychédéliques chez l'humain, l'expérience mystique est évaluée au moyen du *Mystical Experience Questionnaire-30 items* (MEQ-30 ; Barrett *et al.*, 2015 ; Maclean *et al.*, 2012). Dans ce questionnaire, il est demandé au répondant de repenser à la totalité de son expérience et d'évaluer, sur une échelle en 5 points (allant de « non, pas du tout » à « extrêmement, plus qu'à aucun autre moment dans ma vie ») avec quelle intensité il a vécu 30 phénomènes décrits par des affirmations. En accord avec la définition des expériences mystiques, ces phénomènes renvoient au sentiment d'unité (e.g. « expérience de fusion de votre moi personnel avec un tout plus grand »), à la qualité noétique (e.g. « acquisition de connaissances pertinentes ressenties à un niveau intuitif »), à la nature sacrée (« expérience de pure existence et de conscience pure »), au caractère agréable (e.g. « sentiments de tendresse et de douceur »), à la transcendance de l'espace et du temps (e.g. « sensation d'être "en dehors" du temps, au-delà du passé et du futur ») et à l'ineffabilité (e.g. « sentiment qu'il serait difficile de communiquer votre expérience avec des personnes qui ne l'ont pas vécue ») de l'expérience. Dans une série d'études récentes où de la psilocybine a été administrée à des volontaires sains, l'expérience mystique est jugée par plus de 67 % des individus comme étant soit la plus marquante de leur vie, soit comme comptant parmi les cinq plus marquantes de leur vie (Griffiths *et al.*, 2006, 2008, 2011, 2016, 2018). Il a été proposé que cette expérience puissante puisse provoquer une rupture paradigmatique (Artru et Rabeyron, 2021), c'est-à-dire un changement soudain des individus dans leur perspective du monde avec une remise en question de leurs croyances, valeurs et buts et une reconnexion à ce qui compte vraiment dans la vie.

Si les résultats quantitatifs issus des études de groupe semblent indiquer un rôle de l'expérience mystique dans les effets thérapeutiques des psychédéliques sur l'anxiété et la dépression en fin de vie, il reste difficile d'en tirer des lois générales, tant l'expérience psychédélique est variable et ses mécanismes psychothérapeutiques potentiel-

lement individuels. Les analyses qualitatives des récits de patients ayant bénéficié de PAP apparaissent à ce titre très informatives. Quatre études qualitatives (Belser *et al.*, 2017; Gasser *et al.*, 2015; Malone *et al.*, 2018; Swift *et al.*, 2017) ont été réalisées à partir des résultats d'entretiens semi-structurés menés auprès des patients de l'étude de Gasser et ses collaborateurs (2014) et de Ross et ses collaborateurs (2016). L'expérience mystique émerge effectivement parmi les principaux thèmes abordés. Un patient rapporte par exemple que cet état de dissolution du Soi a été tellement puissant que tout le reste semble désormais des banalités (Gasser *et al.*, 2014). Des patients qualifient l'expérience de magnifique et réconfortante, en insistant notamment sur l'immense sentiment d'amour, d'omniscience, l'impression que « tout est parfait », que « tout ira bien ». La sensation d'être pure conscience, pure existence, ou en dehors de l'espace et du temps est également fréquemment abordée (Malone *et al.*, 2018). D'après Moreton et ses collaborateurs (2020), la réalisation sous psychédélique que la disparition de la conscience de Soi n'entraîne pas la fin de l'expérience consciente, mais au contraire un élargissement des perceptions, des pensées et des émotions, pourrait être particulièrement utile pour améliorer le bien-être et diminuer la peur de la mort des individus en changeant certaines de leurs croyances. En effet, les patients s'accordent pour dire que l'expérience mystique a été vécue comme transcendante, ayant provoqué un effet de surplomb avec une prise de hauteur, des changements de perspectives, une révision des priorités de la vie et parfois une ouverture à la spiritualité (Gasser *et al.*, 2014; Malone *et al.*, 2018).

Parmi les phénomènes non mystiques qui émergent de l'analyse des discours, on peut noter la confrontation à la peur et l'anxiété et l'effet cathartique de l'expérience psychédélique sur les émotions négatives (Gasser *et al.*, 2014). Bien que désagréables sur le moment, ces confrontations semblent avoir l'effet d'une purge émotionnelle libératrice qui fait disparaître des tensions et permet aux patients de ressentir les bienfaits du lâcher-prise. Les émotions négatives sont ensuite mieux acceptées et les pensées obsessionnelles stériles sont diminuées, offrant la possibilité aux patients de porter attention à la maladie de manière plus sereine et efficace et de ne plus être constamment submergé par l'anxiété et la peur.

D'autres patients ont déclaré avoir fait l'expérience de phénomènes psychodynamiques tels que la résolution de conflits inconscients, la reviviscence de souvenirs traumatiques, ou encore des sentiments de compassion et de pardon envers des personnes avec lesquelles elles entretenaient un conflit (Gasser *et al.*, 2014).

Enfin, certains patients évoquent une confrontation directe à la maladie et à la mort et rapportent parfois avoir fait l'expérience de leur propre mort ou de se sentir en paix avec la mort. Une patiente évoque même l'idée que la mort puisse être une chose magnifique (Malone *et al.*, 2018).

Les thèmes sont donc variés et ne sont pas nécessairement en lien avec le cancer, mais l'expérience psychédélique semble à chaque fois répondre aux besoins psychologiques des patients et améliorer leur qualité de vie (Gasser *et al.*, 2014). Ils en ressortent plus sereins et dans une meilleure acceptation de la perspective de la mort, tout en étant plus satisfaits et connectés à la vie.

5 Conclusion

D'après la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP), les soins palliatifs doivent être pratiqués « dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale » avec comme objectifs de soulager les douleurs physiques, mais également de « prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle ». Cet article visait à recenser les arguments montrant que les PAP administrées en fin de vie pourraient permettre de mieux atteindre ces objectifs.

Les psychédéliques sont des molécules psychoactives puissantes qui peuvent produire une grande variété de phénomènes psychologiques. Certains de ces phénomènes, comme l'expérience mystique, la confrontation à sa propre mort, la purge émotionnelle, les *insights* psychologiques ou la résolution de conflits psychiques inconscients, pourraient permettre à la fois de diminuer l'anxiété et la dépression associées à l'idée de mourir tout en augmentant le bien-être et la satisfaction envers la vie en général. Dans l'éventualité où cette prise en charge se développerait, le rapport à la mort des individus pourrait s'en trouver modifié puisque pacifié.

Sur la base des résultats des quatre essais cliniques conduits jusqu'à aujourd'hui, le Canada et la Suisse ont autorisé l'usage compassionnel de psilocybine, c'est-à-dire son utilisation thérapeutique sans autorisation de mise sur le marché ; à l'heure actuelle, plus de 50 patients en fin de vie en ont bénéficié (Calder, 2020).

Les PAP pourraient ainsi être autorisées dans les prochaines années et des organismes proposent d'ores et déjà des formations à destination des professionnels de santé mentale. Pour être efficace au maximum, cette nouvelle forme de prise en charge nécessite un changement de paradigme dans le milieu médical. En effet, il est admis que ce sont majoritairement les phénomènes psychologiques provoqués par la molécule, plutôt que simplement ses effets physiologiques, qui sont à l'origine des bénéfices psychothérapeutiques. Les facteurs extra-pharmacologiques jouent donc un rôle crucial et la substance doit être administrée avec un soutien psychologique pour permettre de préparer, accompagner, et intégrer l'expérience psychédélique. Dans cette « psychopharmacothérapie », le positionnement clinique du thérapeute doit être ajusté afin qu'il puisse accompagner efficacement le patient dans son « voyage » psychédélique. Il est important pour le thérapeute de bien se former aux effets des psychédéliques, ce qui, compte tenu de leur ineffabilité, doit passer par l'auto-expérimentation. La distance thérapeutique gagne à se réduire et le thérapeute doit se dégager d'une position « verticale » à l'égard du patient qui devient alors plus acteur de sa thérapie (Artru et Rabeyron, 2021).

Références bibliographiques

- Aday, J. S., Mitzkovitz, C. M., Bloesch, E. K., Davoli, C. C. et Davis, A. K. (2020). Long-term effects of psychedelic drugs : A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 113, 179-189. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.03.017>
- Arrieta, Ó., Angulo, L. P., Núñez-Valencia, C., Dorantes-Gallareta, Y., Macedo, E. O., Martínez-López, D., Alvarado, S., Corona-Cruz, J. F. et Oñate-Ocaña, L. F. (2013). Association of depression and anxiety on quality of life, treatment adherence, and prognosis in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 20(6), 1941-1948. <https://doi.org/10.1245/S10434-012-2793-5>

- Artru, E. et Rabeyron, T. (2021). Psychédéliques, psychothérapie et symbolisation : une revue de littérature dans le champ de la dépression. *L'Évolution Psychiatrique*, 86(3), 591-616. <https://doi.org/10.1016/J.EVOPSY.2021.03.013>
- Bahi, C. (2019). Psilocybin based therapy for cancer related distress, a systematic review and meta analysis. arXiv preprint arXiv :1910.05176.
- Barrett, F. S. et Griffiths, R. R. (2018). Classic hallucinogens and mystical experiences : Phenomenology and neural correlates. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 36, 393-430. https://doi.org/10.1007/7854_2017_474
- Barrett, F. S., Johnson, M. W. et Griffiths, R. R. (2015). Validation of the revised Mystical Experience Questionnaire in experimental sessions with psilocybin. *Journal of Psychopharmacology*, 29(11), 1182-1190. <https://doi.org/10.1177/0269881115609019>
- Belser, A. B., Agin-Liebman, G., Swift, T. C., Terrana, S., Devenot, N., Friedman, H. L., Guss, J., Bossis, A. et Ross, S. (2017). Patient Experiences of Psilocybin-Assisted Psychotherapy : An Interpretative Phenomenological Analysis. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(4), 354-388. <https://doi.org/10.1177/0022167817706884>
- Boston, P., Bruce, A. et Schreiber, R. (2011). Existential suffering in the palliative care setting : an integrated literature review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(3), 604-618. <https://doi.org/10.1016/J.JPAINSYMPTOM.2010.05.010>
- Bouso, J. C., González, D., Fondevila, S., Cutchet, M., Fernández, X., Ribeiro Barbosa, P. C., Alcázar-Córcoles, M. Á., Araújo, W. S., Barbanoj, M. J., Fábregas, J. M. et Riba, J. (2012). Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of ayahuasca : A longitudinal study. *PLoS ONE*, 7(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042421>
- Breitbart, W., Rosenfeld, B., Pessin, H., Applebaum, A., Kulikowski, J. et Lichtenthal, W. G. (2015). Meaning-centered group psychotherapy : an effective intervention for improving psychological well-being in patients with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(7), 749-754. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.2198>
- Calder, A. (2020). Compassionate use—psychedelic therapy for those who can't wait. *Psychedelic Science Review*. [En ligne] : <https://psychedelicnetwork.org.uk/compassionate-use-psychedelic-therapy-for-those-who-cant-wait/>
- Carhart-Harris, R. L., Muthukumaraswamy, S., Roseman, L., Kaelen, M., Droog, W., Murphy, K., Tagliazucchi, E., Schenberg, E. E., Nest, T., Orban, C., Leech, R., Williams, L. T., Williams, T. M., Bolstridge, M., Sessa, B., McGonigle, J., Sereno, M. I., Nichols, D., Hellyer, P. J., ... Nutt, D. J. (2016). Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(17), 4853-4858. <https://doi.org/10.1073/pnas.1518377113>
- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Haijen, E., Erritzoe, D., Watts, R., Branchi, I. et Kaelen, M. (2018). Psychedelics and the essential importance of context. *Journal of Psychopharmacology*, 32(7), 725-731. <https://doi.org/10.1177/0269881118754710>
- Carol, A. (2004). Les médecins et la mort : XIX^e-XX^e siècle. Paris : Éditions Aubier.
- Cohen, R., S., Mount, B. M., Strobel, M. G. et Bui, F. (1995). The McGill Quality of Life Questionnaire : a measure of quality of life appropriate for people with advanced disease. A preliminary study of validity and acceptability. *Palliative Medicine*, 9(3), 207-219. <https://doi.org/10.1177/026921639500900306>
- Davis, A. K., Barrett, F. S., & Griffiths, R. R. (2020). Psychological flexibility mediates the relations between acute psychedelic effects and subjective decreases in depression and anxiety. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 15, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.11.004>
- Davis, A. K., Clifton, J. M., Weaver, E. G., Hurwitz, E. S., Johnson, M. W. et Griffiths, R. R. (2020). Survey of entity encounter experiences occasioned by inhaled N,N-dimethyltryptamine : Phenomenology, interpretation, and enduring effects. *Journal of Psychopharmacology*, 026988112091614. <https://doi.org/10.1177/0269881120916143>
- Davis, A. K., So, S., Lancelotta, R., Barsuglia, J. P. et Griffiths, R. R. (2019). 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) used in a naturalistic group setting is associated with unintended improvements in depression and anxiety. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45(2), 161-169. <https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1545024>
- Dubus, Z. (2020). Marginalisation, stigmatisation et abandon du LSD en médecine. *Histoire, médecine et santé*, 15, 87-105.
- Dubus, Z. (2021). LSD and palliative care in the 1960s, a missed rendez-vous ? *Medicine Palliative*, 20(6), 312-321. <https://doi.org/10.1016/J.MEDPAL.2020.10.002>

- Dyck, E. et Elcock, C. (2020). Reframing Bummer Trips : Scientific and Cultural Explanations to Adverse Reactions to Psychedelic Drug Use. <https://doi.org/10.1086/707512>, 34(2), 271-296. <https://doi.org/10.1086/707512>
- Faller, H., Schuler, M., Richard, M., Heckl, U., Weis, J. et Kuffner, R. (2013). Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer : systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 31(6), 782-793. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.8922>
- Fauvel, B., Kangaslampi, S., Strika-Bruneau, L., Roméo, B. et Piolino, P. (2022). Validation of a French version of the Mystical Experience Questionnaire with retrospective reports of the most significant psychedelic experience among French users. *Journal of Psychoactive Drugs*, 6, 1-10. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2059796>
- Fauvel, B., Strika-Bruneau, L. et Piolino, P. (2021). Changes in self-rumination and self-compassion mediate the effect of psychedelic experiences on decreases in depression, anxiety, and stress. *Psychology of Consciousness : Theory, Research, and Practice*. <https://doi.org/10.1037/cns0000283>
- François, M. (2021). Psychédéliques et psycho-oncologie, le témoignage d'un patient. Dans N. Bonnet (Dir.), *Des drogues en santé mentale* (p. 11-15). 25^{es} Rencontres Professionnelles du RESPADD. [En ligne] : https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2021/07/Les-actes-25es-Rencontres_VDEF.pdf
- Gandy, S. (2019). Psychedelics and potential benefits in “healthy normals” : A review of the literature. *Journal of Psychedelic Studies*, 3(3), 280-287. <https://doi.org/10.1556/2054.2019.029>
- Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T. et Brenneisen, R. (2014). Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 202(7), 513-520. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000113>
- Gasser, P., Kirchner, K. et Passie, T. (2015). LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease : A qualitative study of acute and sustained subjective effects. *Journal of Psychopharmacology*, 29(1), 57-68. <https://doi.org/10.1177/0269881114555249>
- Goldberg, S. B., Shechet, B., Nicholas, C. R., Ng, C. W., Deole, G., Chen, Z. et Reason, C. L. (2020). Post-acute psychoneurological effects of classical serotonergic psychedelics : A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 50(16). <https://doi.org/10.1017/S003329172000389X>
- Griffiths, R. R., Richards, W. A., Johnson, M. W., McCann, U. D. et Jesse, R. (2008). Mystical-type experiences occasioned by psilocybin mediate the attribution of personal meaning and spiritual significance 14 months later. *Journal of Psychopharmacology*, 22(6), 621—32. <https://doi.org/10.1177/0269881108094300>
- Griffiths, R. R., Richards, W. A., McCann, U. et Jesse, R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology*, 187(3), 268-283. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0457-5>
- Griffiths, R. R., Hurwitz, E. S., Davis, A. K., Johnson, M. W. et Jesse, R. (2019). Survey of subjective “God encounter experiences” : Comparisons among naturally occurring experiences and those occasioned by the classic psychedelics psilocybin, LSD, ayahuasca, or DMT. *PLoS ONE*, 14(4), p. e0214377. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214377>
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., Cosimano, M. P. et Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer : A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1181-1197. <https://doi.org/10.1177/0269881116675513>
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., Jesse, R., MacLean, K. A., Barrett, F. S., Cosimano, M. P. et Klinedinst, M. A. (2018). Psilocybin-occasioned mystical-type experience in combination with meditation and other spiritual practices produces enduring positive changes in psychological functioning and in trait measures of prosocial attitudes and behaviors. *Journal of Psychopharmacology*, 32(1), 49-69. <https://doi.org/10.1177/0269881117731279>
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. a, Richards, B. D., McCann, U. et Jesse, R. (2011). Psilocybin occasioned mystical-type experiences : immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology*, 218(4), 649-665. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2358-5>
- Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstad, A. L. et Greer, G. R. (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>

- Haijen, E. C. H. M., Kaelen, M., Roseman, L., Timmermann, C., Kettner, H., Russ, S., Nutt, D., Daws, R. E., Hampshire, A. D. G., Lorenz, R., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Predicting responses to psychedelics : A prospective study. *Frontiers in Pharmacology*, *9*, 897. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00897>
- Hartogsohn, I. (2016). Set and setting, psychedelics and the placebo response : An extra-pharmacological perspective on psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, *30*(12), 1259-1267. <https://doi.org/10.1177/0269881116677852>
- Hartogsohn, I. (2017). Constructing drug effects : A history of set and setting. *Drug Science, Policy and Law*, *3*, 205032451668332. <https://doi.org/10.1177/2050324516683325>
- Hendricks, P. S., Thorne, C. B., Clark, C. B., Coombs, D. W. et Johnson, M. W. (2015). Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *Journal of Psychopharmacology*, *29*(3), 280-288. <https://doi.org/10.1177/0269881114565653>
- Hotopf, M., Chidgey, J., Addington-Hall, J., & Ly, K. L. (2002). Depression in advanced disease : a systematic review Part 1. *Prevalence and case finding. Palliative Medicine*, *16*(2), 81-97. <https://doi.org/10.1191/0269216302PM5070A>
- Johnson, M., Richards, W. et Griffiths, R. (2008). Human hallucinogen research : guidelines for safety. *Journal of psychopharmacology*, *22*(6), 603-620. <https://doi.org/10.1177/0269881108093587>
- Johnson, M. W., Hendricks, P. S., Barrett, F. S. et Griffiths, R. R. (2019). Classic psychedelics : An integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function. *Pharmacology and Therapeutics*, *197*, 83-102. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.11.010>
- Johnson, R. J. (2018). A research study review of effectiveness of treatments for psychiatric conditions common to end-stage cancer patients : needs assessment for future research and an impassioned plea. *BMC Psychiatry*, *18*(1), 1-16. <https://doi.org/10.1186/S12888-018-1651-9>
- Kangaslampi, S., Hausen, A. et Rauteenmaa, T. (2020). Mystical Experiences in Retrospective Reports of First Times Using a Psychedelic in Finland. *Journal of Psychoactive Drugs*, *52*(4), 309-318. <https://doi.org/10.1080/02791072.2020.1767321>
- Carrigan, K. (2021). Can Psilocybin and LSD Relieve Existential Suffering? *Psychedelic Review*.
- Kast, E. (1966). LSD and the dying patient. *The Chicago Medical School quarterly*, *26*, 80-7.
- Krant, M. J. (1972). The Organized Care of the Dying Patient. *Hospital Practice*, *7*(1), 101-108. <https://doi.org/10.1080/21548331.1972.11706125>
- Macleon, K. A., Leoutsakos, J.-M. S., Johnson, M. W. et Griffiths, R. R. (2012). Factor Analysis of the Mystical Experience Questionnaire : A Study of Experiences Occasioned by the Hallucinogen Psilocybin. *Journal of the Scientific Study of Religion*, *51*(4), 721-737. <https://doi.org/10.1111/j.1468-5906.2012.01685.x>
- Malone, T. C., Mennenga, S. E., Guss, J., Podrebarac, S. K., Owens, L. T., Bossis, A. P., Belsler, A. B., Agin-Liebes, G., Bogenschutz, M. P. et Ross, S. (2018). Individual experiences in four cancer patients following psilocybin-assisted psychotherapy. *Frontiers in Pharmacology*, *9*, 1-6. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00256>
- Mitchell, A. J., Chan, M., Bhatti, H., Halton, M., Grassi, L., Johansen, C. et Meader, N. (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings : A meta-analysis of 94 interview-based studies. *The Lancet Oncology*, *12*(2), 160-174. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)
- Moreton, S. G., Szalla, L., Menzies, R. E. et Arena, A. F. (2020). Embedding existential psychology within psychedelic science : reduced death anxiety as a mediator of the therapeutic effects of psychedelics. *Psychopharmacology*, *237*(1), 21-32. doi : 10.1007/s00213-019-05391-0.
- Ostuzzi, G., Matcham, F., Dauchy, S., Barbui, C. et Hotopf, M. (2018). Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *4*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011006.pub3>
- Preller, K. H. et Vollenweider, F. X. (2018). Phenomenology, structure, and dynamic of psychedelic states. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, *36*, 221-256. https://doi.org/10.1007/7854_2016_459
- Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S. E., Belsler, A., Kalilontzi, K., Babb, J., Su, Z., Corby, P. et Schmidt, B. L. (2016). Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer : A randomized controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, *30*(12), 1165-1180. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>

- Scheier, M. F. et Carver, C. S. (1985). Optimism, coping, and health : assessment and implications of generalized outcome expectancies. *Health Psychology : Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 4(3), 219-247. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.4.3.219>
- Schmid, Y. et Liechti, M. E. (2018). Long-lasting subjective effects of LSD in normal subjects. *Psychopharmacology*, 235(2), 535-545. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4733-3>
- Spiegel, D. (2015). Existential psychotherapy for patients with advanced cancer : Facing the future and the past. *Journal of Clinical Oncology*, 33(24), 2713. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.2365>
- Swift, T. C., Belsler, A. B., Agin-Liebes, G., Devenot, N., Terrana, S., Friedman, H. L., Guss, J., Bossis, A. P. et Ross, S. (2017). Cancer at the Dinner Table : Experiences of Psilocybin-Assisted Psychotherapy for the Treatment of Cancer-Related Distress. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(5), 488-519. <https://doi.org/10.1177/0022167817715966>
- Vandecreek, L. et Nye, C. (1993). Testing the Death Transcendence Scale. *Journal for the Scientific Study of Religion*, 32(3), 279. <https://doi.org/10.2307/1386666>
- Vehling, S. et Kissane, D. W. (2018). Existential distress in cancer : Alleviating suffering from fundamental loss and change. *Psycho-Oncology*, 27(11), 2525-2530. <https://doi.org/10.1002/PON.4872>
- Vollenweider, F. X. et Preller, K. H. (2020). Psychedelic drugs : neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 21(11), 611-624. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-0367-2>
- Vollenweider, F. X., Vollenweider-Scherpenhuyzen, M. F. I., Bäbler, A., Vogel, H. et Hell, D. (1998). Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *NeuroReport*, 9(17), 3897-3902. <https://doi.org/10.1097/00001756-199812010-00024>
- Wilson, K. G., Chochinov, H. M., Graham Skirko, M., Allard, P., Chary, S., Gagnon, P. R., Macmillan, K., De Luca, M., O'Shea, F., Kuhl, D., Fainsinger, R. L. et Clinch, J. J. (2007). Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 33(2), 118-129. <https://doi.org/10.1016/J.JPAINSYMMAN.2006.07.016>
- Yvarel, J.-J. (1992). Les poisons de l'esprit : drogues et drogués au XIX^e siècle. Paris : Éditions Quai Voltaire.

Annexe : Témoignage d'un patient ayant expérimenté le LSD en milieu naturel

Cette annexe présente le témoignage direct d'un patient expert atteint de cancer ayant fait l'expérience du LSD en milieu naturel il y a 11 ans. Maxime témoigne depuis quelques années afin de proposer que de nouvelles études puissent émerger en France pour étudier les éventuels bénéfices thérapeutiques des psychothérapies assistées aux psychédéliques. Il est ainsi intervenu lors d'un congrès médical en 2020 (les Rencontres du Respadd) et a répondu à la consultation citoyenne lancée la même année par l'Institut national du cancer, avec une proposition ayant reçu 62 votes positifs (sur 64).

Les scores du patient à la version française du MEQ-30 (Fauvel *et al.*, 2022) sont présentés sur la figure [fig1] et comparés aux scores moyens des patients de Griffiths et ses collaborateurs (2016). D'après les auteurs de la version originale du MEQ-30 (Barrett *et al.*, 2015), les résultats permettent de conclure que le patient a vécu une expérience mystique « complète » (*i.e.* plus de 60 % du score total à chacune des sous-échelles).

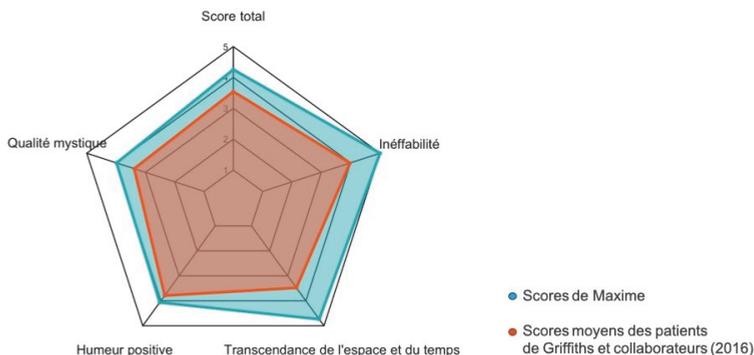


FIG. 1 : Représentation graphique des scores au MEQ30 de Maxime en référence à sa première expérience avec le LSD (en bleu) et des patients inclus dans l'étude de Griffiths et ses collaborateurs (en rouge). Ce graphique montre que Maxime a vécu une expérience mystique que l'on peut qualifier de « complète » d'après les auteurs du MEQ30.

Témoignage :

Je m'appelle Maxime, j'ai 37 ans.

À 19 ans on m'a diagnostiqué un carcinome médullaire de la thyroïde. Malgré mon jeune âge, le cancer s'était déjà diffusé dans mon organisme et le diagnostic était trop tardif pour qu'on puisse tout extraire par voie chirurgicale. Mes médecins m'ont alors expliqué qu'on avait des moyens médicaux de ralentir la progression de la maladie mais pas de me guérir. Je suis donc entré dans ma vie d'adulte avec ce diagnostic et elle est rythmée depuis par les traitements, les examens, les hospitalisations, etc. La prise en charge a été lourde au début, avec trois opérations et une radiothérapie, puis plus diffuse pendant une très longue période de 12 ans au cours de laquelle les médecins et moi-même avons observé la progression lente de la maladie. J'avais alors peu de symptômes, je ne suivais pas de traitements lourds, ma qualité de vie se maintenait à un bon niveau et j'ai pu mener une vie riche et dense sur le plan professionnel, social, culturel... C'est au cours de cette période que j'ai pris du LSD.

Le tableau s'est considérablement assombri courant 2016 avec une évolution, une mutation de la maladie, l'apparition de nombreux symptômes et des complications graves. J'ai été dans un état assez mauvais pendant environ trois ans. Ma capacité à me déplacer s'est considérablement réduite, j'ai dû être nourri par voie veineuse pendant sept mois, j'ai perdu le sommeil, j'ai eu des difficultés respiratoires importantes et mon cœur a eu du mal à tenir. J'étais souvent hospitalisé, parfois longuement, j'ai reçu énormément de soins, dont certains très pénibles.

Pendant ces longues années, mes fonctions vitales étaient donc sensiblement atteintes et je me suis senti proche de la mort quotidiennement.

À force de médecine lourde, assidue, à plein temps, mon état s'est amélioré suffisamment pour que je puisse accéder à un traitement nouveau en 2019 qui a permis de stabiliser la maladie, d'en résoudre la plupart des complications, et aujourd'hui, même

si je ne suis toujours pas guéri, j'ai grandement amélioré mon état et ma qualité de vie.

Au fil de mon parcours de patient, les événements médicaux, les blessures et transformations du corps ont eu des répercussions sur mon psychisme.

J'ai d'abord plutôt « bien » encaissé le diagnostic, sans grande souffrance, sans panique, sans être terrassé. Mais une pensée prégnante a immédiatement émergé en moi : « il ne me reste plus beaucoup de temps à vivre ». Cette pensée ne m'a pas quitté et m'habite encore aujourd'hui. Elle reflète une réalité puisque je suis atteint d'une maladie mortelle et incurable, dont le taux de survie à 10 ans après le diagnostic est de 67 % (j'en suis à 18 ans). Elle est également floue et imprécise, les pronostics évoluant au gré des avancées thérapeutiques et des mutations imprévisibles et brutales de la maladie. Cette hyperconscience de ma condition de malade et de mortel, la certitude et l'incertitude mêlées, constituent un socle sur lequel se développe mon anxiété. C'est de là que je me projette dans un avenir qui rétrécit, un futur qui s'effrite à mesure que la maladie progresse. C'est une pensée qui est devenue obsédante, qui est sans cesse alimentée avec les rappels quotidiens des prises de médicaments, les rendez-vous médicaux, qui est intensifiée à chaque nouveau résultat biologique avec des marqueurs tumoraux qui augmentent, à chaque scanner où l'on découvre de nouvelles métastases, etc. Même pendant les années où la maladie était presque silencieuse, l'anticipation par la pensée de la dégradation de mon état de santé a siphonné des quantités invraisemblables de temps et d'énergie, de capacité de concentration et d'aptitude à m'ancrer dans le présent.

Par la suite, quand mon état s'est effectivement aggravé, j'ai dû mettre toutes mes forces dans les soins. J'ai dû arrêter de travailler, mon environnement social s'est réduit au personnel soignant, à ma famille et à quelques amis proches, mon horizon géographique s'est limité à l'hôpital et à mon domicile. Il s'est opéré un phénoménal repli sur moi-même.

Dans le même temps, j'ai accumulé une fatigue immense, mon sommeil étant perturbé par des douleurs régulières, aigües, systématiques, certains traitements étant épuisants, et mes capacités à m'alimenter étant insuffisantes. Il est devenu très difficile de me divertir ; ouvrir un livre, regarder un film, c'était souvent au-dessus de mes forces.

Donc je me suis retrouvé en proie à une forme d'errance, dans l'inquiétude, la détresse et la souffrance, à tourner en rond dans un microcosme psychique avec très peu de ressources pour m'en extraire.

Quand je baignais dans cet état, les signaux de mon corps comme une difficulté respiratoire importante ou un rythme cardiaque ponctuellement anormal, pouvaient déclencher des angoisses de mort aigües et vertigineuses.

J'en viens à mes expériences avec les psychédéliques.

En 2010 (donc 6 ans après le diagnostic), avec des amis, hors cadre médical et sans intention thérapeutique, j'ai fait une première expérience avec le LSD. Elle a eu lieu dans de bonnes conditions, j'étais en compagnie de personnes averties qui m'ont appris

à prêter attention à l'environnement et à l'état d'esprit dans lesquels on aborde un voyage psychédélique. J'ai pris une dose modérée de 200 microgrammes et j'ai vécu une expérience psychédélique profonde, que je qualifie de mystique, qui colle parfaitement à la description de Walter Pahnke ; j'ai vécu la dissolution de mon égo, un sentiment océanique, des instants d'éternité, des afflux sensoriels totaux d'une beauté ineffable...

Après ma première expérience forte, il y en a eu quelques autres avec des dosages moindres, à raison d'une ou deux fois par an, jusqu'à début 2017. Au total, cela représente moins de 2 mg sur 10 ans, avec un impact bénéfique majeur sur ma vie.

J'ai tiré des leçons importantes de ces expériences, je les utilise pour lutter contre l'anxiété de fin de vie et la dépression. Je pense que cette action positive est plurielle et profonde, pour essayer de l'expliquer, je choisis trois axes qui me semblent les plus évidents et les plus faciles à énoncer :

Le premier, c'est une question de perspective :

L'expérience psychédélique m'a offert un accès à un point de vue différent, à une forme de recul, de prise de hauteur, sur mon propre psychisme. Le LSD m'extrait, de manière inévitable, de mes constructions mentales, jusqu'aux plus élémentaires, de mes automatismes et de mes habitudes de pensée. Et une fois que je suis extirpé de ces structures, j'évolue dans un univers de conscience qui est immensément plus vaste, plus varié, plus neuf que dans mon fonctionnement ordinaire. Quand je suis dans cet état psychédélique, comme par effet de dezoom, mon anxiété me semble devenir minuscule, noyée dans un répertoire immense d'émotions à découvrir ou redécouvrir, qui mêlent excitation, curiosité, émerveillement et tant d'autres que les mots peinent à décrire. Et de retour à la sobriété, je garde un souvenir vif et puissant de ce point de vue, de l'ensemble des possibles. Mon anxiété n'a pas disparu mais si je me mets à l'habiter, je suis mieux capable d'objectiver, de contextualiser, de mettre une certaine distance et par là de diminuer considérablement la souffrance.

Le deuxième axe, c'est un changement du rapport au temps :

Le fait d'avoir vécu au sein de l'expérience psychédélique une abolition du concept de temps, des moments d'éternité, de plénitude sans borne, cela a fait voler en éclat une vision, qui était auparavant dominante dans mon psychisme, d'un temps de vie qui serait linéaire, à valeur constante, où le présent est un point, de dimension zéro, écrasé entre le passé et le futur. J'ai appris à donner de l'épaisseur au présent et une fois cette conception « plate » remise en question, l'anxiété face au peu de temps qui reste est complètement invalidée, elle paraît absurde, et dans une certaine mesure elle est remplacée par une volonté d'enchanter le présent, de l'explorer, d'y trouver du merveilleux, de ce qui est important et qui donne de la valeur à mon existence.

Et le troisième axe, c'est le sentiment d'être aguerri après la mort de l'égo :

Vivre la dissolution de l'égo, la disparition transitoire de la frontière entre moi et le reste de l'univers, l'anéantissement de ce concept si fondamental dans mon psychisme, c'est quelque part vivre une forme de « mort ». Ce moment a constitué pour moi un mémorable cours de lâcher-prise : me laisser porter me conduisait à l'extase, résister me plongeait dans une angoisse aigüe, une angoisse qui résonne fortement avec celle

que j'ai éprouvée dans les moments les plus critiques de la maladie. J'ai appris à vaincre une peur de ne plus être, je sais maintenant trouver une forme de calme dans le vertige de la perte de soi, je me sens préparé.

Les effets directs du LSD ont duré une douzaine d'heures. Dans le retentissement de cette journée extrêmement intense, j'ai été habité par un doux sentiment d'émerveillement latent, relatif à l'expérience passée mais aussi à l'environnement présent, avec une curiosité accrue, une certaine légèreté au quotidien, un regain d'enthousiasme. Cette lueur a perduré pendant quelques semaines. Par la suite, un travail de réflexion, que j'ai fait de façon autonome, m'a permis de décrire, de comprendre et d'intégrer le ressenti de l'expérience pour en tirer une forme d'enseignement. Le contenu sensoriel riche, inconnu et chaotique du voyage psychédélique a été le carburant d'un cheminement psychologique, qui a duré des années, et a fait mûrir une philosophie et une manière d'être plus apaisées. Mon vécu psychédélique constitue désormais une référence, que je cultive par la mémoire, qui continue de m'inspirer et que je peux convoquer au besoin pour prendre du recul dans un moment difficile. C'est un outil, un allié.