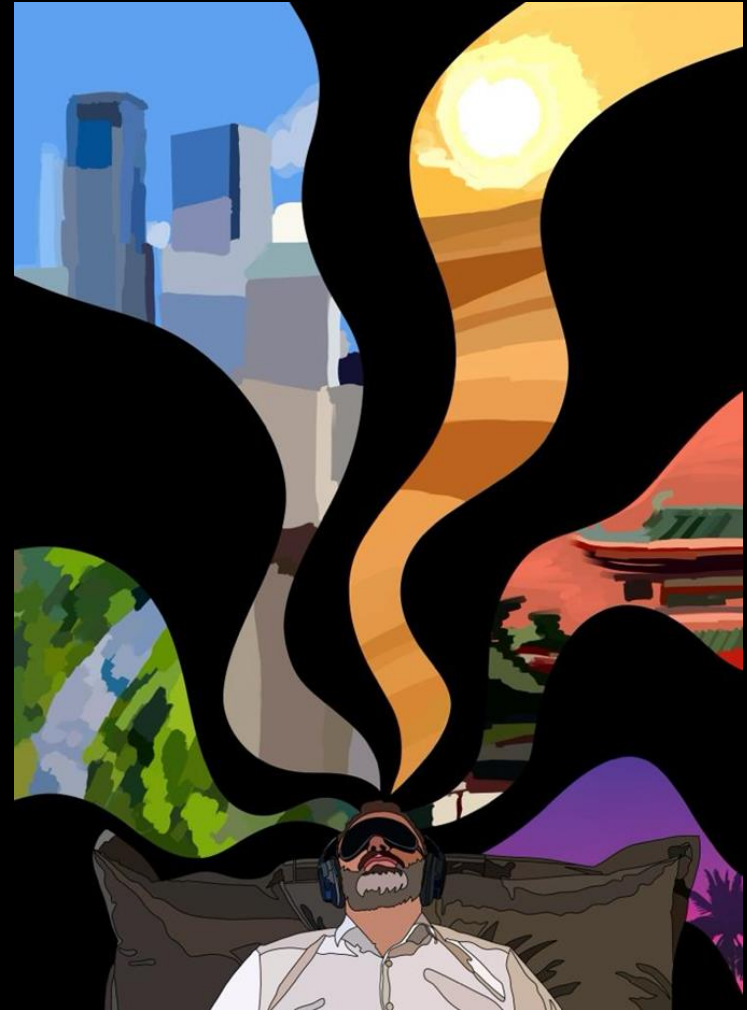


PSYCHOTHERAPIE ASSISTÉE PAR LES PSYCHÉDÉLIQUES

GABRIEL.THORENS@HUG.CH

«PSYCHOTHERAPIE : UPDATE SUR LES
NOUVEAUTES
ET ENJEUX DE LA PRESCRIPTION : QUE
DOIT SAVOIR LE MEDECIN
GENERALISTE ?»

13 juin 2024



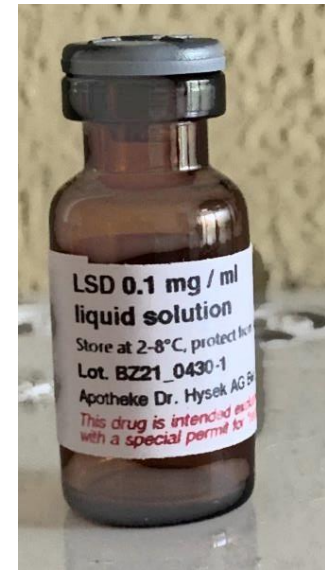
LES PSYCHÉDÉLIQUES SONT:

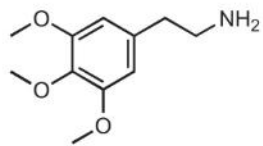
Des substances hallucinogènes qui induisent des effets comparables au LSD en activant le système sérotoninergique :

- ▶ récepteurs sérotoninergiques 5 HT2A
- ▶ Étymologie. (1966)
- ▶ De l'anglais psychedelic (« qui révèle l'âme »), terme inventé en 1957 par le psychiatre H. Osmond, dans un échange de poèmes avec A. Huxley

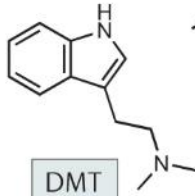
LES PSYCHÉDÉLIQUES SONT:

- ▶ Mescaline
- ▶ LSD (Lysergic acid diethylamide)
- ▶ Psilocybin -> Psilocin
- ▶ DMT (N,N-Dimethyltryptamine)



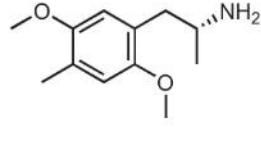


Mescaline

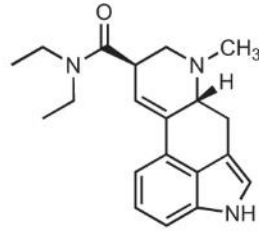


DMT

«Ayahuasca»



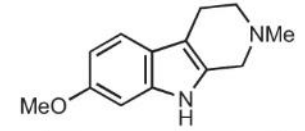
DOM



[³H]LSD receptor



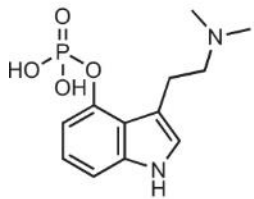
Structure of LSD bound to receptor



TBG psychedelic-inspired antidepressant?

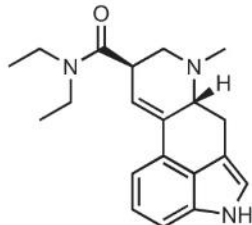
-1,000 BCE-present

Psilocybin



1943

LSD



1960s

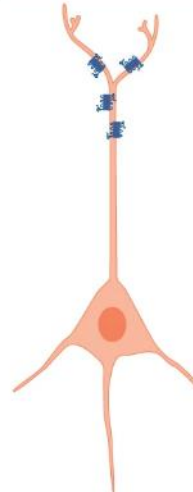
1963

Head twitch response



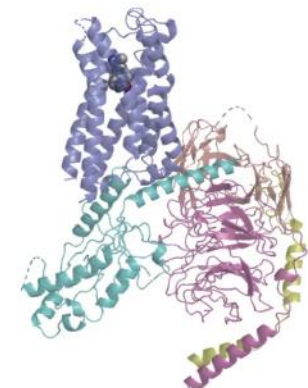
1979

5-HT_{2A} receptors localized



1997

Structure of psychedelic-bound signalling complex



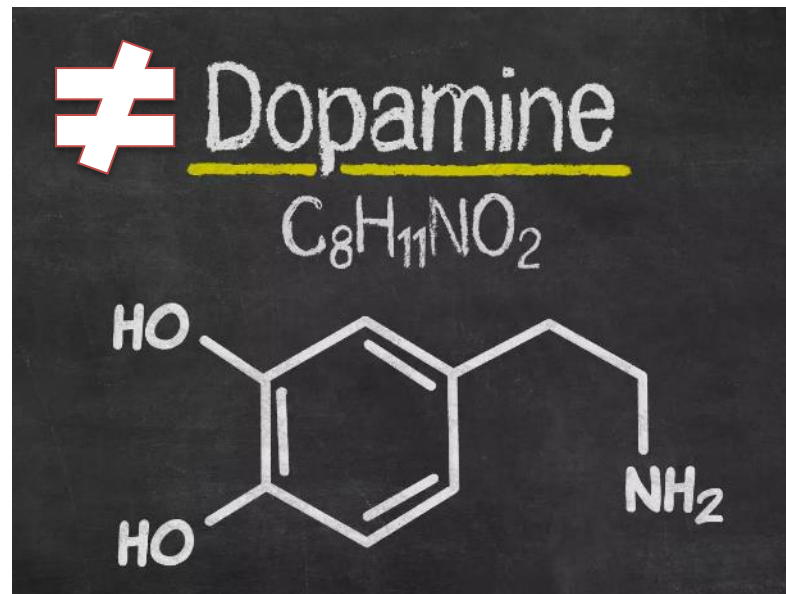
2017

2020

2021

LES PSYCHÉDÉLIQUES NE SONT PAS

- ▶ Addictogènes, n'entraîne pas de dépendance physique ni psychique



ADDICTIONS

- ▶ On en veut plus, tout de suite, on le regrette et on ne peut plus s'en passer...



LES PSYCHÉDÉLIQUES

- ▶ On en retire une expérience très significatives mais:
- ▶ On n'en veut pas plus, pas toute suite et on est content de l'avoir fait, un peu comme:



LES PSYCHEDELIQUES SONT DANGEREUX?

► Comme les pastèques



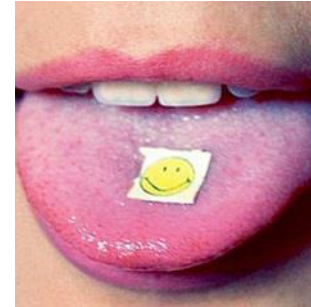
Oui si mal utilisé

TOXICITÉ DU LSD

- ▶ Dose létale prudente 14mg, réaliste 100mg
- ▶ (800 à 1600 fois plus que 200 microgramme)
- ▶ 1-2 cas décrit de décès direct par OD dans la littérature (pour rappel 75,673 morts par OD aux opiacées aux USA en 2021)
- ▶ Si overdose massive (case report de 8 personnes qui avaient sniffé du LSD pure pensant que c'était de la cocaïne...)
- ▶ Pas de décès, traitement de soutien sur 2-3 jours avec retour à la normale
- ▶ Dose létale de la psilocybine non connue.

DANGEROUSITÉ DU AU MÉSUSAGE « BAD TRIP »

- ▶ Mélange
- ▶ Dosage inconnu
- ▶ Individu fragile
- ▶ Lieu et moment inapproprié



LES PSYCHÉDÉLIQUES SONT UTILISÉS POUR UN USAGE « RÉCRÉATIF »



RÉGULÉ PAR

- ▶ 812.121
- ▶ **Loi fédérale
sur les stupéfiants et les substances psychotropes**
- ▶ (Loi sur les stupéfiants, LStup)^{[1](#)}



DISCUTÉ PAR

► La société...

**LEGALIZE
PSYCHEDELICS**



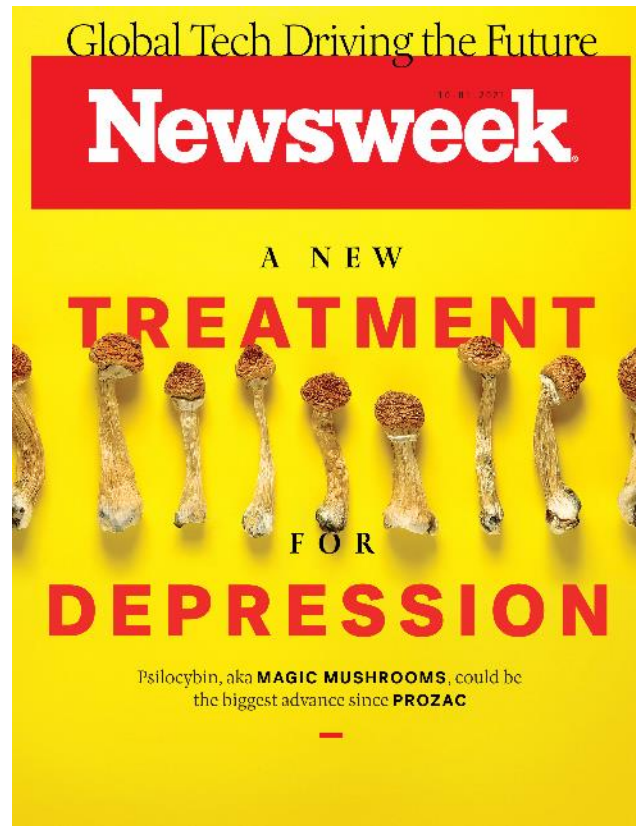
AUTORISÉ PAR:



Application médicale limitée de stupéfiants interdits

L'OFSP peut accorder des autorisations exceptionnelles pour l'utilisation médicale de stupéfiants. Seul le médecin traitant peut faire la demande, avec le consentement écrit du patient.

LES PSYCHÉDÉLIQUES SONT UTILISÉS POUR UN USAGE MÉDICAL



LES EFFETS:

- ▶ déclencher des états de conscience non ordinaires (connus sous le nom d'expériences psychédéliques ou "trips")
- ▶ changements psychologiques
- ▶ Effets visuels et auditifs spécifiques
- ▶ un état de conscience substantiellement altéré

EFFETS LSD A DIFFÉRENTES DOSES

Visionary restructuralization

Oceanic boundlessness

Expérience d'unité

Changement du sens
de ce qui est perçu

Expérience spirituelle

Synesthésie

ressentir un mélange de
sensations devant un seul stimulus

béatitude

Hallucinations simples

Qui fait du sens

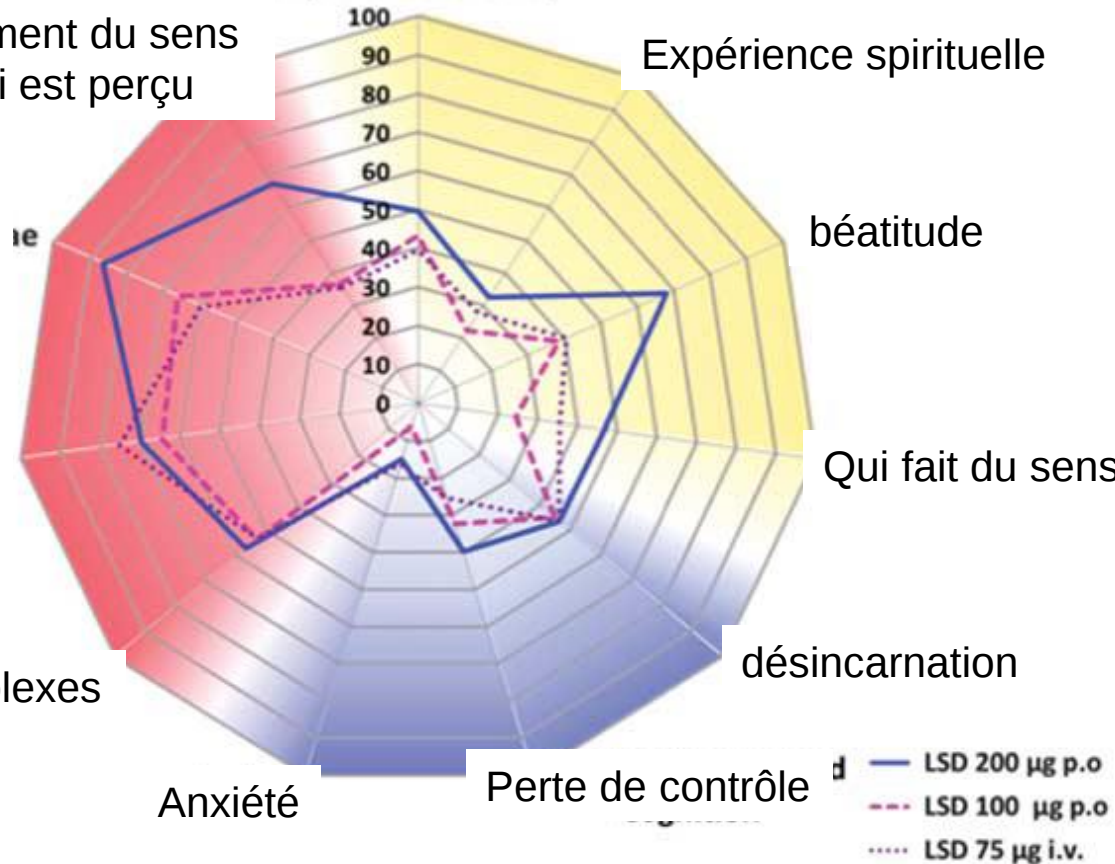
Hallucination complexes

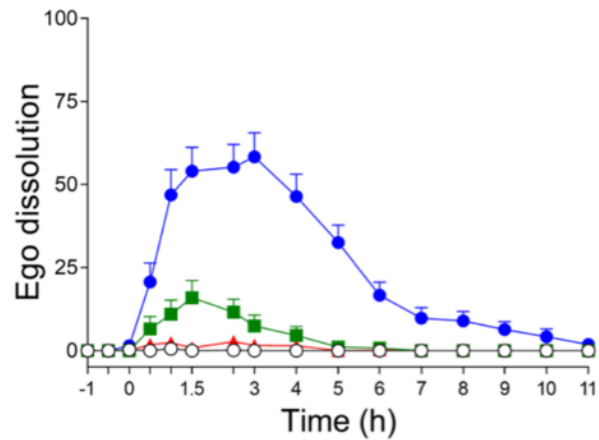
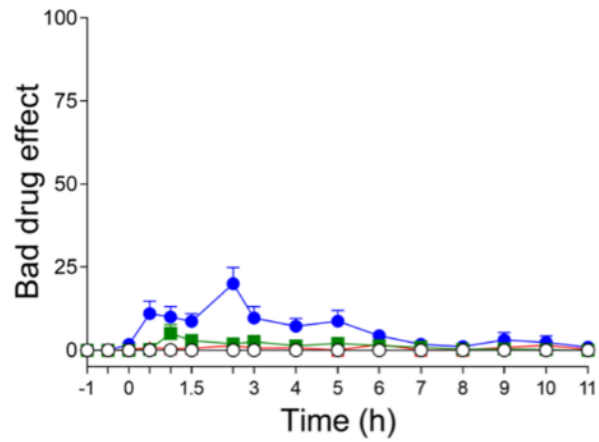
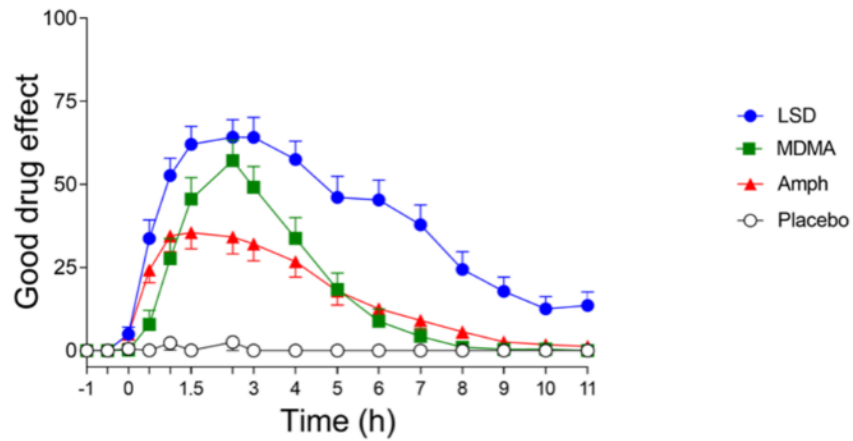
désincarnation

Anxiété

Perte de contrôle

Anxious ego-dissolution

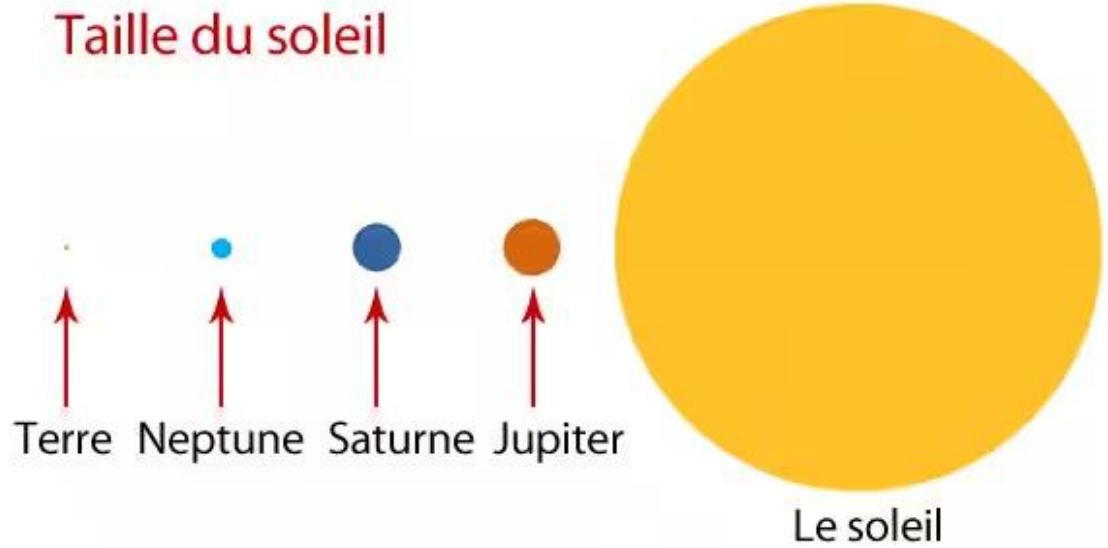




Pr M. Liechti

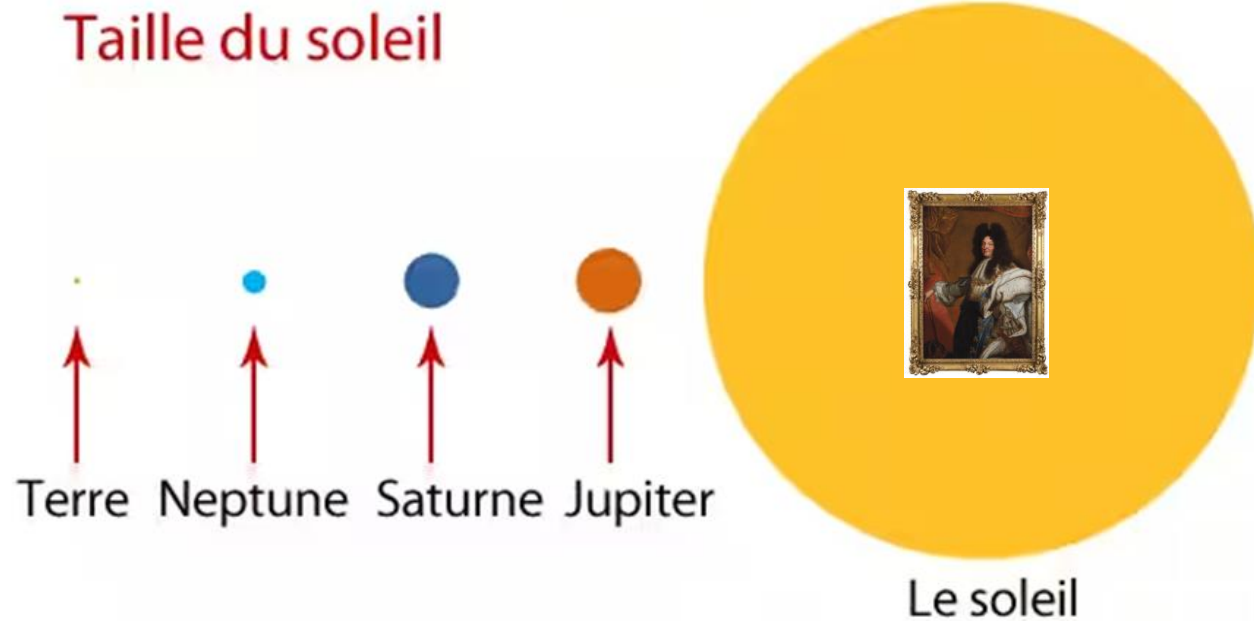
<https://biomedizin.unibas.ch/en/research/research-groups/liechti-lab/>

DISSOLUTION DE L'EGO



SENTIMENT OCÉANIQUE

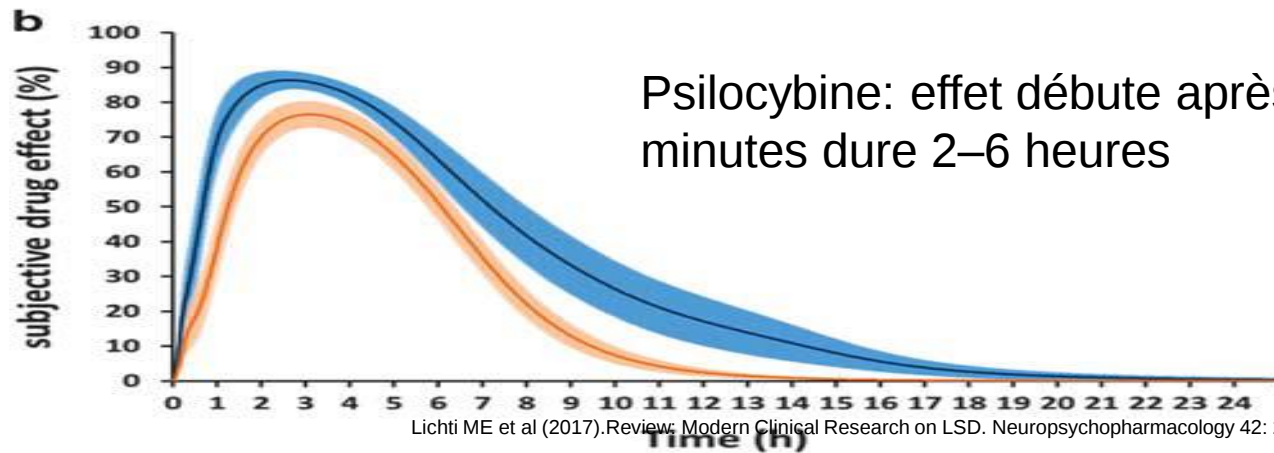
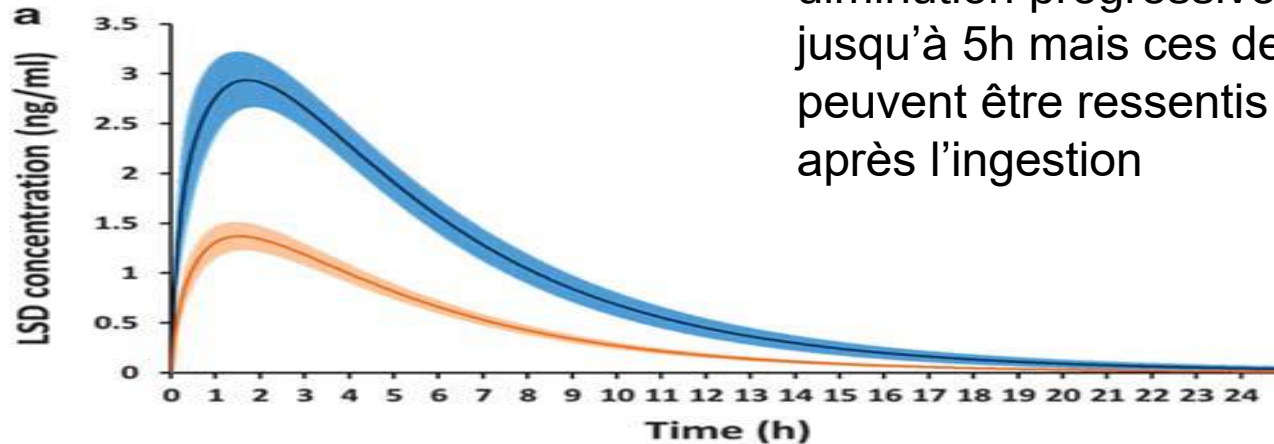
SE RESSENTIR EN UNITÉ AVEC L'UNIVERS OU AVEC
CE QUI EST « PLUS GRAND QUE SOI »



Effet débutent 30 à 60 minutes après l'absorption:

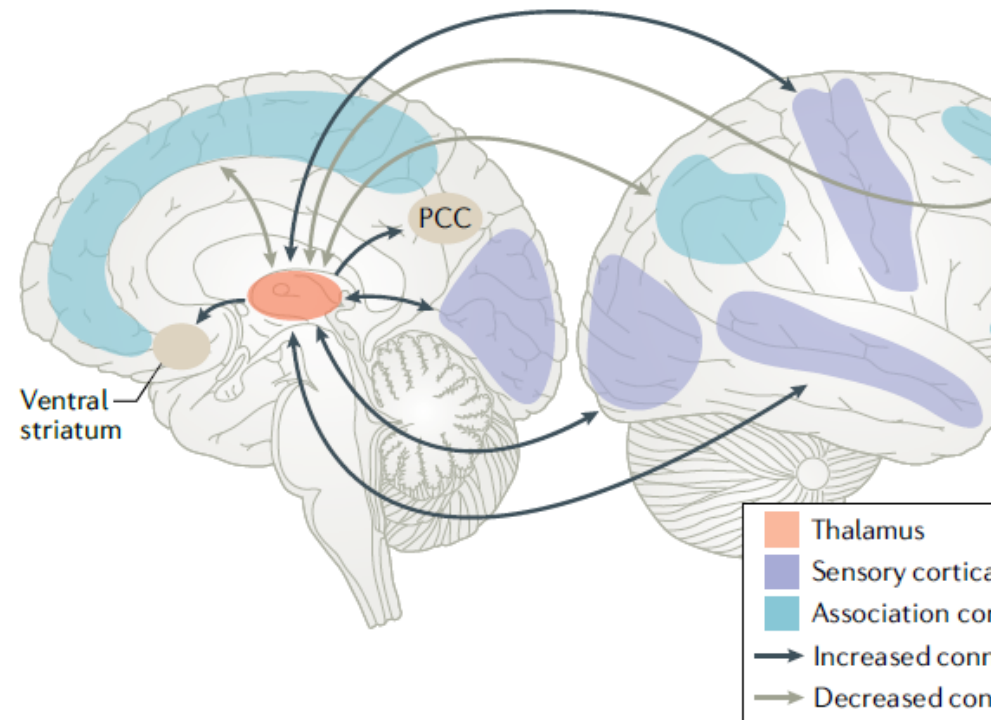
LSD

- sont maximaux environ 1.5h après.
- diminution progressive des effets jusqu'à 5h mais ces derniers peuvent être ressentis jusqu'à 12h après l'ingestion

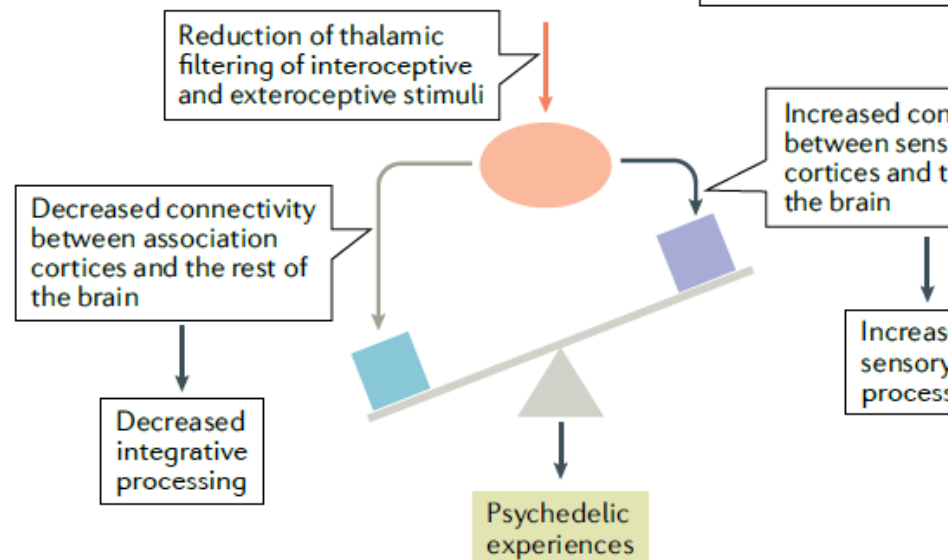


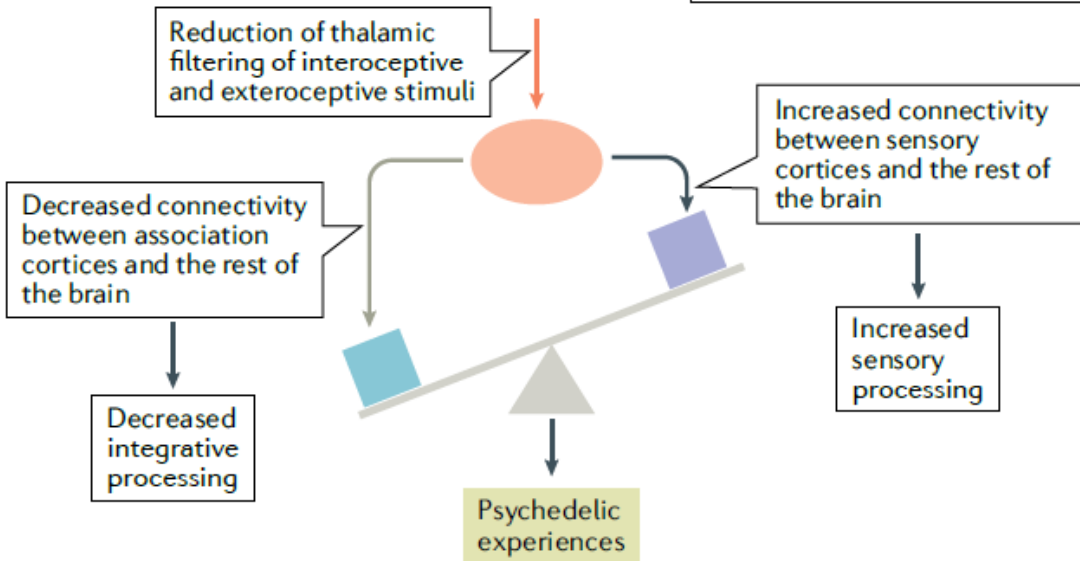
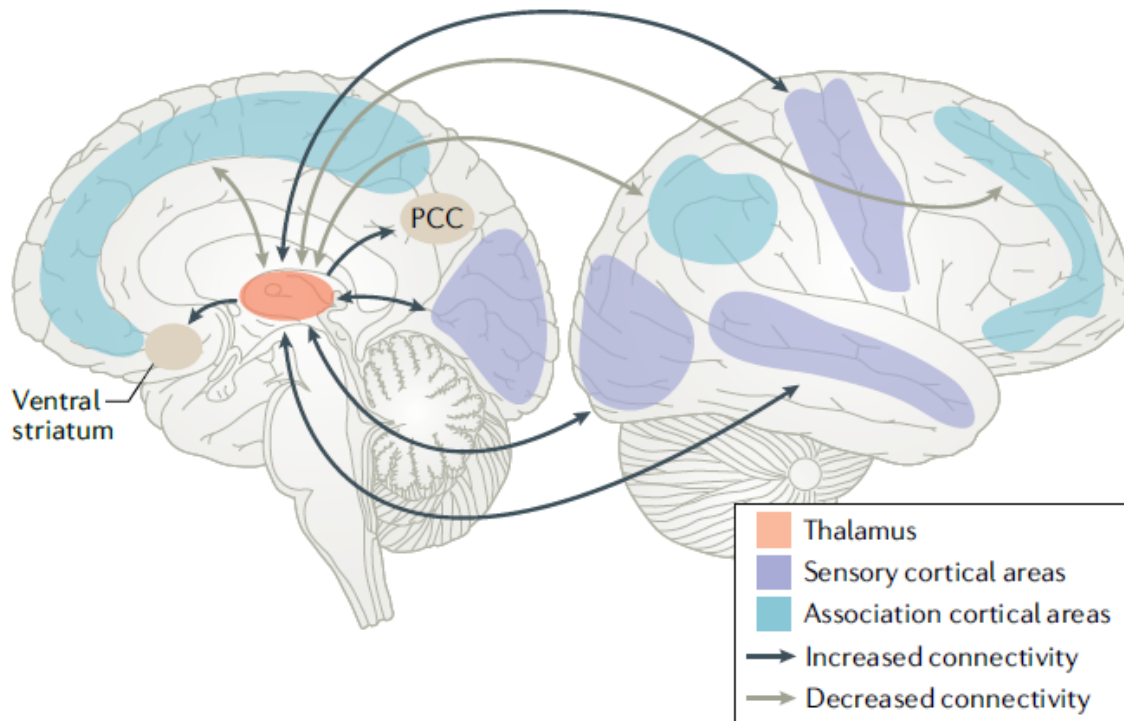
Psilocybine: effet débute après 10–40 minutes dure 2–6 heures

Lichti ME et al (2017). Review: Modern Clinical Research on LSD. Neuropsychopharmacology 42: 2114-2127.



Baisse de
connectivité entre
les aires associatives
= baisse du
processus intégratif

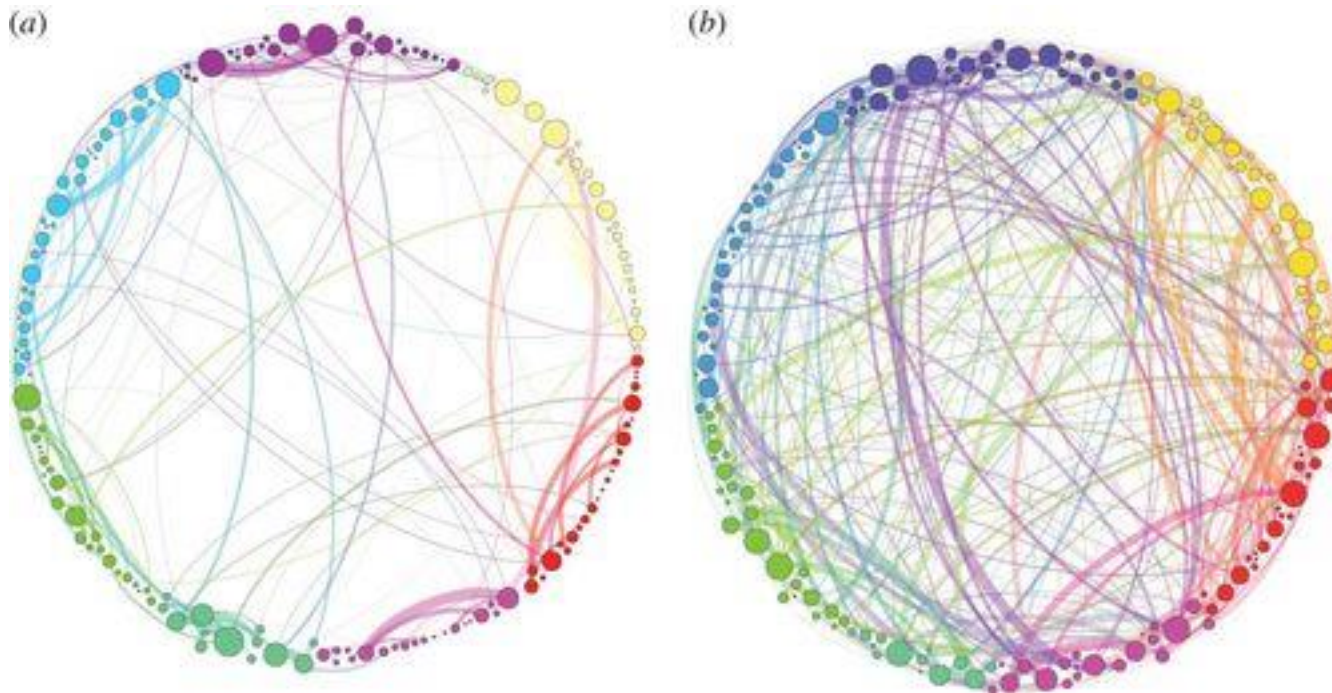




Augmentation
de la
connectivité
entre les aires
sensoriel et le
reste du
cerveau=
Augmente le
traitement des
informations
sensorielles

placebo (figure 6a) and psilocybin (figure 6b) scaffolds

«la psilocybine perturbe l'organisation normale du cerveau avec l'émergence de connexions fonctionnelles fortes et topologiques à longue portée qui ne sont pas présentes dans un état normal.»



INDICATIONS ACTUELLES



- Dépression
- Anxiété et dépression liées à des diagnostics vitaux
- Addictions

Nutt et al., 2020; Carhart-Harris et al., 2018; Rucker et al., 2018

EFFICACITÉ?

- ▶ En cours d'étude...

EFFICACITÉ? EN COURS D'ÉTUDE

Showing: 1-10 of 118 studies 10 studies per page Show/Hide Columns

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	☐	Active, not recruiting	Precision Functional Brain Mapping in Psilocybin	• Psilocybin	• Drug: Psilocybin • Drug: Methylphenidate	• Washington University Saint Louis, Missouri, United States
2	☐	Not yet recruiting	of the Safety and Feasibility of Psilocybin With Methamphetamine Use Disorder	• Methamphetamine Use Disorder • Substance-Related Disorders • Chemically-Induced Disorders • (and 2 more...)	• Drug: Psilocybin	• University of Wisconsin Madison, Wisconsin, United States

Psilocybine 118

<https://clinicaltrials.gov/>

Showing: 1-10 of 144 studies 10 studies per page Show/Hide Columns

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	☐	Not yet recruiting	Effects of SERT Inhibition on the Subjective Response to LSD in Healthy Subjects	• Healthy	• Drug: Paroxetine • Drug: Lysergic Acid Diethylamide • Drug: Placebo	• Clinical Pharmacology & Toxicology, University Hospital Basel Basel, Switzerland
2	☐	Recruiting	Effects of LSD on Neuroplasticity in Healthy Subjects	• Healthy	• Drug: Lysergic Acid Diethylamide	• University of Fribourg Fribourg, FR, Switzerland
3	☐	Completed	Effects of MDMA Co-administration on the Response to LSD in Healthy Subjects	• Healthy	• Drug: Lysergic Acid Diethylamide • Drug: 3,4-methylenedioxymethamphetamine • Other: LSD Placebo • Other: MDMA Placebo	• University Hospital Basel, Clinical Trial Unit Basel, BS, Switzerland

LSD 144

Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression

Robin Carhart-Harris, Ph.D., Bruna Giribaldi, B.Sc., Rosalind Watts, D.Clin.Psy., Michelle Baker-Jones, B.A., Ashleigh Murphy-Beiner, M.Sc., Roberta Murphy, M.D., Jonny Martell, M.D., Allan Blenkins, M.Sc., David Erritzoe, M.D., and David J. Nutt, M.D.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Psilocybin versus Escitalopram for Depression

PHASE 2, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL

59

Adults with
moderate-to-severe
major depressive
disorder

Change in QIDS-SR-16
depressive symptom
score at 6 wk
(range, 0–27; higher
score = greater depression)

Psilocybin

(two 25-mg doses 3 wk apart)

+
placebo

(microcrystalline cellulose)

N=30



Escitalopram

(10 mg daily [3 wk], then 20 mg [3 wk])

+
placebo

(psilocybin, 1-mg doses 3 wk apart)

N=29



−8.0±1.0

−6.0±1.0

Difference, −2.0 points (95% CI, −5.0 to 0.9)

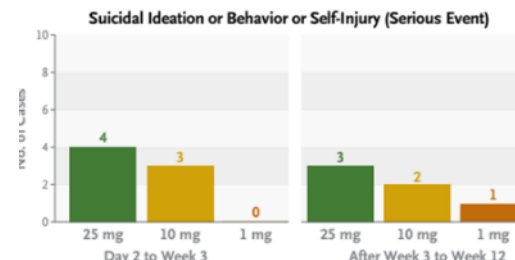
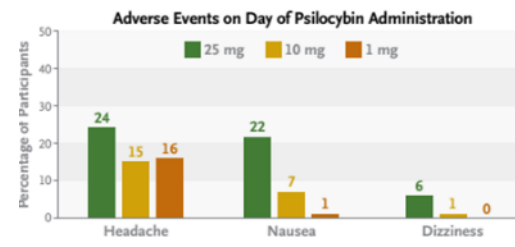
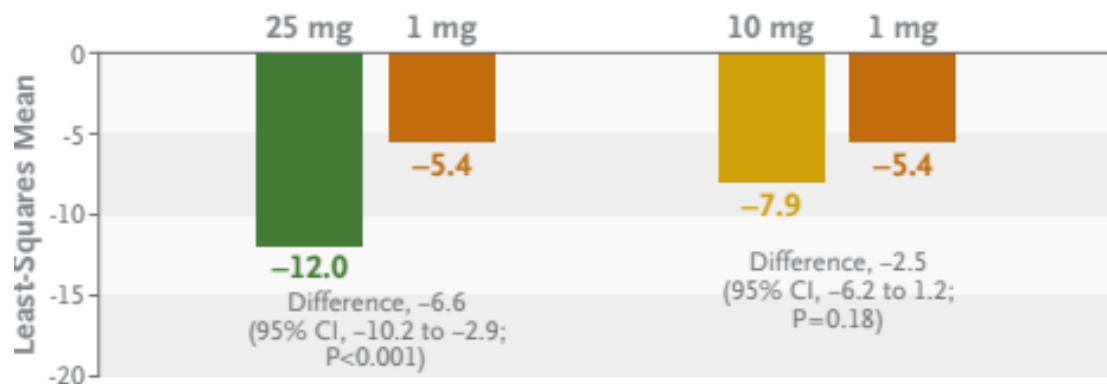
Overall incidence of adverse events was similar in the two groups.

No significant difference between psilocybin and escitalopram in QIDS-SR-16 score change from baseline.

Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression

Goodwin GM et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2206443

Change in MADRS Total Score
From baseline to week 3



Design: A phase 2, dose-finding, double-blind, randomized trial assessed the safety and efficacy of various doses of synthetic psilocybin for treatment-resistant depression.

Intervention: 233 adults with a treatment-resistant major depressive episode were randomly assigned to receive 25 mg, 10 mg, or 1 mg of synthetic psilocybin in a single dose, along with psychological support. The primary end point was the change from baseline to week 3 in the total score on the Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS; scores range from 0 to 60, with higher scores indicating greater severity of depression).

EN PRATIQUE

Indicaton
Rapport OFSP

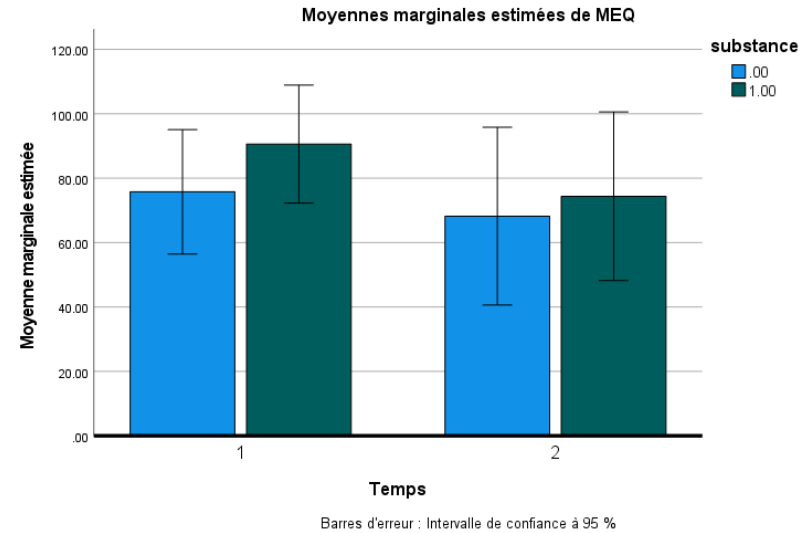
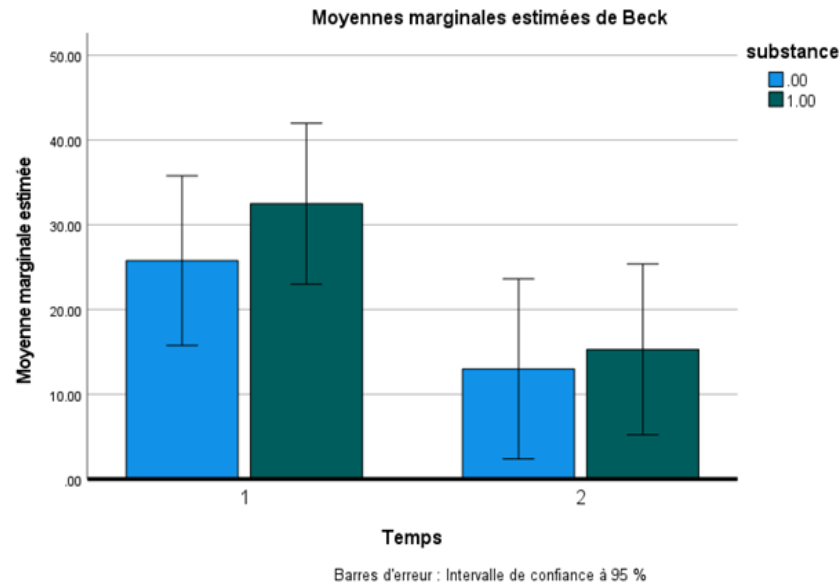
Séance
préparatoire

Séance
administration

Intégration

Consolidation
Nouvelles
séances

A GENÈVE, RÉSULTATS PROVISOIRES 25 PATIENTS BECK ET MEQ



LSD
PSILOCYBINE

Fiole LSD 0.1mg/ml
(100 microgrammes)
128.40.- à la charge du patient



Comprimé de psilocybine 5mg
100.40.- à la charge du patient
(300 à 800.- à la charge du patient)



POURQUOI LA PSYCHOTHÉRAPIE?

➤ [Int J Drug Policy](#). 2021 Jan;87:102997. doi: 10.1016/j.drugpo.2020.102997. Epub 2020 Oct 17.

Making "bad trips" good: How users of psychedelics narratively transform challenging trips into valuable experiences

Liridona Gashi ¹, Sveinung Sandberg ², Willy Pedersen ³

Affiliations + expand

PMID: 33080454 DOI: [10.1016/j.drugpo.2020.102997](#)

Free article

Bad trip versus challenging experience

SET (PATIENT) SETTING (ENVIRONNEMENT)

QUIZZ JE PRÉFÈRE...



OU ENCORE



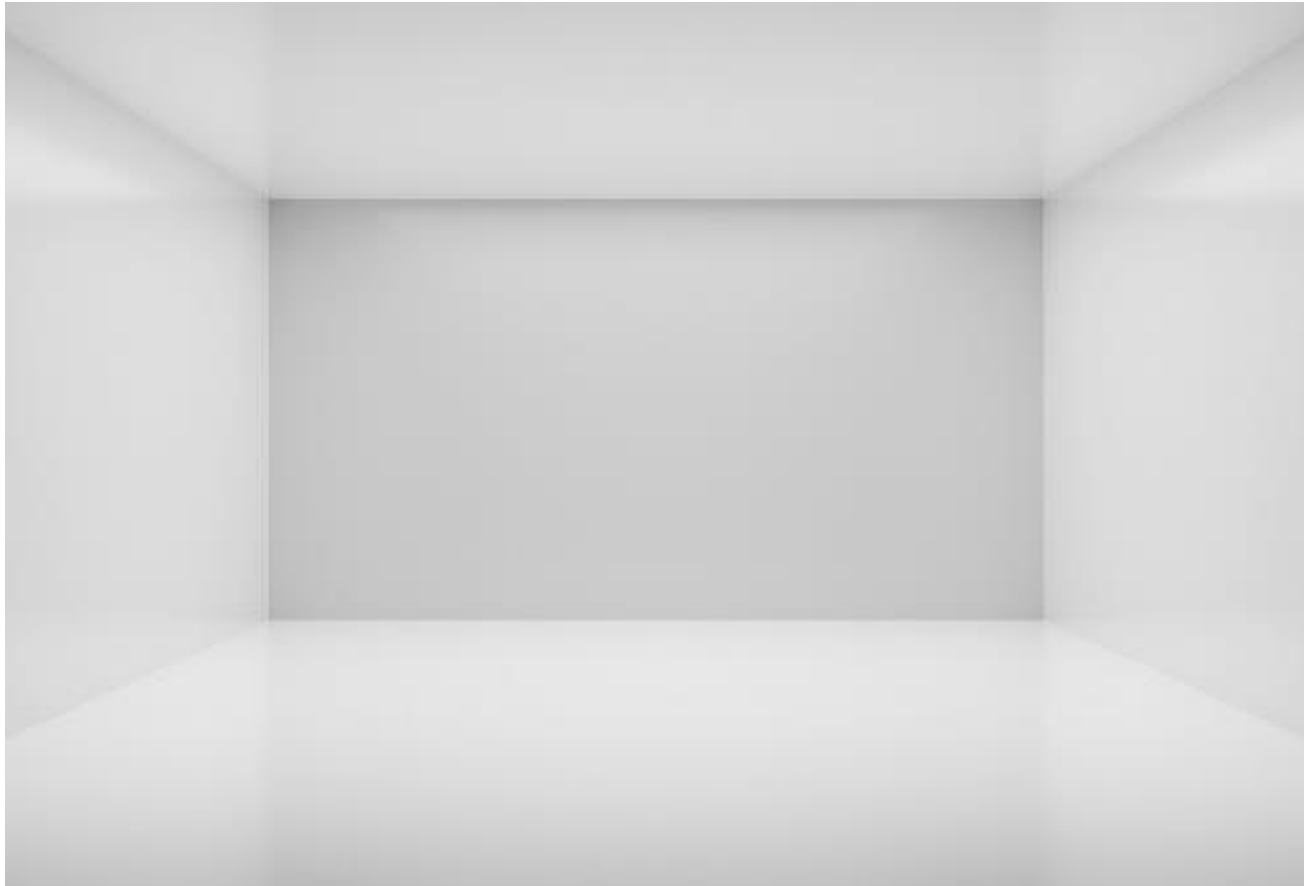
ET CA?



MIEUX...



BREF...



BREF...



MODÈLE EXPOSITION CLASSIQUE



EXPOSITION PAP

Je n'y avais jamais
pensé !!!





anxiolytiques



psychédéliques



EFFET DE VIOLATION DE L'ATTENTE

TAKE HOME

- ▶ Grande sécurité d'emploi
- ▶ Effets secondaires ne sont pas dû à la substance mais à ce qu'on peut retenir de l'expérience
- ▶ Une multitude de molécules, mais LSD, Psilocybine, MDMA suffisant à ce stade pour la clinique
- ▶ L'effet est sérotoninergique et du à une modification de la valence des connections cérébrales
- ▶ Psychothérapie associée indispensable?
- ▶ Aspect législatif, asécurologique et financier au premier plan: OFSP

- ▶ <https://www.hug.ch/addictologie/psychotherapie-assistee-par-psychedeliques>

 HUG
Hôpitaux
Universitaires
Genève

PATIENTS & VISITEURS

PROFESSIONNELS DE SANTÉ

RECHERCHE & FORMATION

Accueil > Addictologie

ADDICTOLOGIE

Qui sommes-nous? ▾

Offres de soins ▲

Addictions à des substances

PSYCHOTHÉRAPIE ASSISTÉE PAR PSYCHÉDÉLIQUES

Partager

Imprimer