Des substances interdites, comme le LSD, les champignons hallucinogènes ou l'ecstasy peuvent-elles être utiles là où la psychiatrie est en panne ? C'est la conviction d'un nombre croissant de médecins et scientifiques, qui mènent des essais cliniques et publient des études prometteuses

***Par* DOMINIQUE NORA**

LES PSYCHÉDÉLIQUES POUR SOIGNER LA DÉPRESSION ?

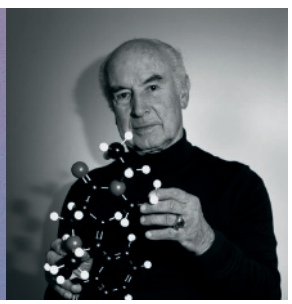
MEHDI BENYEZZAR D'APRÈS YVES LANCEAU/BIOSPHOTO VIA AFP

Quand ma mère est morte à la suite d'une longue maladie, je me suis retrouvé bloqué dans ce deuil. Mon père et mon frère s'en sont remis, pas moi. Au bout d'un an de soutien psychologique, j'étais encore en dépression, je n'avais plus goût à rien. » En 2016, Kirk Rutter, un technicien qui travaille à l'université des Arts de Londres, s'est porté volontaire pour participer à un essai clinique à l'Imperial College, qui voulait tester l'effet des champignons hallucinogènes – ou psilocybes – sur la santé mentale. *« Cette expérience m'a permis d'arrêter ma rumination, de laisser enfin partir ce chagrin. J'ai repris ma vie en main. »*

Son expérience est loin d'être isolée. Si Kirk Rutter a goûté aux psychédéliques dans un cadre scientifique, l'usage de ces substances, qui provoquent des états modifiés de conscience, est plus courant qu'on ne le pense en dehors des essais cliniques. Qu'ils soient dépressifs à la suite d'une maladie ou d'un accident de la vie, déprimés ou simplement en quête d'introspection ou de spiritualité, des dizaines de millions d'Américains et d'Européens ont pris au moins une fois ce type de psychotropes. Il y a la psilocybine du champignon sacré des peuples autochtones d'Amérique latine et centrale, mais aussi le LSD, rendu célèbre par la culture hippie, la MDMA – encore appelée ecstasy – qui circule dans les fêtes. Et, pour les plus aventureux, l'ayahuasca, breuvage extrait d'une liane de la jungle latino-américaine, ou la mescaline, issue du cactus. Des centaines de guides clandestins administrent à présent ces « médecines » aux Etats-Unis, et d'après notre enquête au moins plusieurs dizaines en France. Nous en avons nous-mêmes fait l'expérience *(voir p. 34)*.

Attention : ces drogues sont toutes illégales, classées depuis 1970 comme des stupéfiants *« à fort potentiel d'abus »* et *« sans utilité thérapeutique reconnue »*. Le Code de la Santé publique français interdit de les présenter sous un jour favorable. Cet article n'a en aucun cas pour but d'inciter à les expérimenter ni à enfreindre la loi. Ces substances psychoactives peuvent être dangereuses – voire provoquer des accidents mortels –, notamment si elles sont mal dosées, de piètre qualité, prises en dehors d'un cadre sécurisé ou ingérées par des personnes qui présentent des contre-indications.

LES PRÉCURSEURS



ALBERT HOFMANN

Ce jeune chimiste suisse du laboratoire Sandoz, à Bâle, a découvert le LSD… par hasard. En cherchant à développer un stimulant circulatoire à partir de composants de l'ergot de seigle, le laborantin synthétise, en 1938, le diéthyllysergamide LSD-25. Il ne se rend compte de ses propriétés hallucinatoires qu'en 1943, alors qu'il « tripe » en rentrant chez lui à vélo, après un contact accidentel avec la substance. Du coup, les usagers commémorent le « jour du vélo » tous les 19 avril.

Il reste que, depuis une vingtaine d'années, les psychédéliques connaissent une renaissance scientifique spectaculaire, avec des chercheurs réputés en psychiatrie, psychopharmacologie, neurosciences et addictologie qui en espèrent des bénéfices thérapeutiques. Aux Etats-Unis, au Canada, au Royaume-Uni, en Suisse, en Israël, des médecins hospitaliers mènent de nouveaux essais cliniques dans les règles de l'art. Objectif? Mieux prendre en charge des affections lourdes qui mettent la psychiatrie en échec : détresse des patients atteints d'une maladie mortelle, dépressions résistantes, stress post-traumatique, addictions sévères à l'alcool, au tabac, à la cocaïne ou aux opiacés, troubles graves du comportement ou de l'alimentation de type anorexie.

ROGER HEIM

Ce chimiste français, ancien directeur du Muséum d'Histoire naturelle, s'est lié d'amitié avec le banquier d'affaires américain Gordon Wasson et sa femme, Valentina. Il a accompagné au Mexique ce couple d'aventuriers que la « sorcière » mazatèque Maria Sabina a initié aux secrets des champignons sacrés. N'ayant pas réussi à en isoler le principe actif, Roger Heim demande de l'aide à Albert Hofmann qui, en 1957, cosigne avec le Français la première publication scientifique sur la psilocybine.

ESSAIS PROMETTEURS

De fait, la psychiatrie est l'une des seules disciplines médicales à ne pas avoir fait de progrès notables depuis des décennies. *« La dépression est la première cause de mal-être au monde, affectant plus de 300 millions de personnes. Toutes les quarante secondes, une personne met fin à ses jours et 20 autres attentent à leur vie »,* a récemment rappelé sur le site Psychologytoday le psychiatre Thomas Insel, directeur pendant treize ans de l'Institut national américain de la Santé mentale, devenu un promoteur de ces innovations. Amine Benyamina, chef du service de psychiatrie et d'addictologie à l'hôpital Paul-Brousse, à Villejuif, et président de la Fédération française d'Addictologie, souligne : *« Le secteur de la santé mentale vit une crise historique. Les opiacés comme le fentanyl, prescrits n'importe comment, tuent en moyenne 195 personnes par jour en Amérique du Nord. Face à cette situation qui fait des ravages, la psychiatrie est en panne, tant sur le plan institutionnel que sur celui de la recherche. »* Et l'épidémie de Covid-19, avec sa cohorte de deuils, de restrictions de liberté, de drames économiques et son horizon bouché, noircit encore le tableau. *« Notre mission est de reprendre le chemin de l'innovation »,* insiste le professeur Benyamina, qui a monté à Paris-Saclay la seule unité de recherche pluridisciplinaire française sur ces substances.

Il faut, bien sûr, rester prudents. D'une part, les essais cliniques sont difficiles à mener en double aveugle, parce que les psychédéliques ont un effet si puissant que patients et médecins comprennent vite qui a reçu de la drogue et qui du placebo. D'autre part, les groupes de patients recrutés sont à ce jour trop restreints. Les résultats les plus récents sont cependant très prometteurs. Le centre pour la recherche psychédélique de l'Imperial College, à Londres, a ainsi publié le 15 avril, dans « The New

FRANÇOIS LAGARDE/OPALE – MNHN

England Journal of Medicine », une étude comparant les effets à six semaines, sur 59 patients en dépression, de deux doses de psilocybine à ceux de 43 doses d'un des antidépresseurs les plus efficaces du marché, l'escitalopram. Résultat : la psilocybine a fonctionné aussi bien, sinon mieux, que le traitement classique, car elle a entraîné beaucoup moins d'effets secondaires indésirables (fatigue, anxiété, troubles du sommeil). *« Les taux de rémission étaient deux fois plus élevés dans le groupe qui a pris de la psilocybine »,* s'est réjoui le promoteur de l'étude, le neuroscientifique britannique Robin Carhart-Harris. D'autres collègues ont abondé : *« Remédicaliser la psilocybine et les médicaments de cette classe est le projet le plus intéressant en psychiatrie contemporaine »,* a jugé Guy Goodwin, professeur émérite en psychiatrie à l'université d'Oxford.

Une vingtaine d'autres études cliniques sont en cours sur la planète : les Etats-Unis mènent la danse, où la plupart des grands laboratoires universitaires, de Johns-Hopkins à NYU, en passant par Yale, UCLA ou Harvard, ont ouvert leur centre de recherche psychédélique... L'Association multidisciplinaire pour les Etudes psychédéliques (MAPS) de San Jose a publié, début mai, les résultats préliminaires d'une étude de phase III sur les thérapies contre les stress post-traumatiques assistées par la MDMA. Conclusion : *« 67 % des sujets qui ont participé à trois sessions ne relevaient plus du diagnostic de stress post-traumatique, et 88 % ont éprouvé une réduction clinique significative des symptômes. »* L'étude la plus ambitieuse, financée par la start-up britannique Compass Pathways, utilise sa psilocybine de synthèse contre les dépressions résistantes aux traitements *(voir l'encadré p. 32)*. En Europe continentale, c'est la Suisse, pays de naissance du LSD, qui est le plus avancé. L'hôpital universitaire de Bâle explore les effets du LSD sur les migraines violentes et les dépressions sévères. L'université de Zurich, elle, teste l'impact de la psilocybine sur les dépressions et les addictions à l'alcool.

40 ANS DE BLACK-OUT

On revient de loin, tant l'histoire de ces substances est mouvementée. Alors que, dans l'imaginaire collectif, leur image est liée aux années 1960, l'âge d'or de la recherche sur les psychédéliques date en réalité des années 1950, nous explique le journaliste américain Michael Pollan *(lire son interview complète sur nouvelobs.com)* qui, après quatre ans d'enquête, a écrit le best-seller « How to Change your Mind » (1). *« Découvert en 1943 par Albert Hofmann au laboratoire suisse Sandoz, le LSD a fait l'objet d'une très grande curiosité scientifique au cours des décennies suivantes, en Suisse, mais aussi au Canada et aux Etats-Unis. »* Hofmann a tout de suite compris qu'il tenait un puissant agent de modification de la conscience... mais il ne savait pas à quoi cela pouvait bien servir. *« Alors Sandoz a lancé le premier grand essai au monde de recherche participative,* raconte Pollan. *Le laboratoire a donné gratuitement du LSD à tous les chercheurs de la planète qui avaient envie de l'expérimenter, ou bien aux thérapeutes qui voulaient l'utiliser pour un traitement. La seule contrepartie, c'était de faire au groupe suisse un rapport sur leurs découvertes. »*

ANAÏS BOILEAU POUR « L'OBS »

Il y a eu pas moins de six conférences internationales sur le LSD entre 1950 et 1965. En 1965, plus de 40 000 patients atteints de troubles psychiques avaient reçu du LSD – fourni par Sandoz sous la dénomination Delysid – dans le cadre d'études cliniques subventionnées par les gouvernements américain et européens. Des stars de Hollywood, comme Cary Grant, ont à cette époque fait la une des journaux en témoignant publiquement de leur thérapie anti-dépression augmentée à « l'acide ».

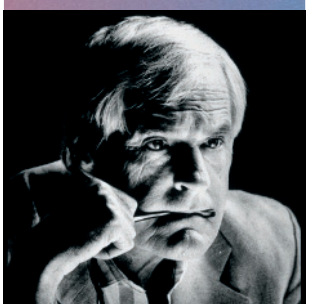
Mais voilà, dans la deuxième moitié des années 1960, le LSD est passé des hôpitaux aux campus universitaires… puis au grand public. Encouragés par des apôtres comme Timothy Leary, la jeunesse rebelle et le mouvement hippie en ont fait le totem de la contre-culture et du refus de la guerre du Vietnam. Pour le président Richard Nixon, qui lance sa « guerre à la drogue », Leary devient *« l'homme le plus dangereux d'Amérique »*. En 1971, une convention internationale met hors la loi les substances psychédéliques, jugées sans intérêt thérapeutique et susceptible d'abus. C'est le black-out mondial.

Alors dangereux, le LSD et la psilocybine ? Il y a effectivement des accidents dus à l'ingestion de ces substances, prises sans surveillance et souvent mélangées avec du cannabis ou de l'alcool. Car elles provoquent des visions et abolissent le discernement. Mais la presse tabloïd américaine, suivie par les médias français, a multiplié les articles sensationnalistes, provoquant selon l'historienne Zoë Dubus, qui mène une thèse sur ce sujet, une véritable *« panique morale »*. Exemple ? *« En 1966, dans "le Monde", un article alarmiste de Claudine Escoffier-Lambiotte, "Les poisons de l'esprit", utilise abondamment les mots folie, délire, suicide… Sans mentionner les*

ANAÏS BOILEAU POUR « L'OBS »

bénéfices thérapeutiques des psychédéliques, pourtant établis par la communauté médicale. » Des légendes urbaines se répandent alors, comme l'histoire de jeunes gens devenus aveugles après avoir fixé le soleil sous acide. Des fake news avant l'heure.

Dès la fin des années 1960, l'image du LSD étant devenue exécrable, les subventions publiques à la recherche se tarissent. Les labos abandonnent leurs travaux sur ces molécules et le millier d'articles scientifiques déjà publiés tombe aux oubliettes. Il n'en est même plus fait mention dans les cursus universitaires de psychiatrie ! « *C'est incroyable,* s'étonne Michael Pollan. *Je ne vois pas d'autre exemple, dans l'histoire de la science, où l'on a à ce point, pendant des décennies, enterré un pan entier de savoir.* »



TIMOTHY LEARY
Véritable icône de la contre-culture, ce psychologue américain est le plus célèbre militant de l'utilisation des psychédéliques, comme outil « d'expansion de la conscience ». Convaincu des bienfaits thérapeutiques et spirituels du LSD, il le fait tester à ses étudiants… ce qui entraîne son expulsion de Harvard en 1963. Il coécrit l'année suivante « The Psychedelic Experience ». La poursuite obstinée de ses recherches sur les psychédéliques au manoir de Millbrook (New York) lui vaudra des années de prison.

Les psychédéliques ne méritent pourtant pas d'être mis dans le même sac que des stupéfiants comme la cocaïne ou l'héroïne. Depuis la classification des années 1970, de nombreuses études – chez l'animal et l'humain – ont prouvé qu'elles sont très peu addictives, et beaucoup moins toxiques que de nombreux médicaments. En 2009, le professeur en psychopharmacologie David Nutt, alors conseiller du gouvernement britannique en matière de drogue, a établi une échelle de leur nocivité, en fonction du double préjudice causé à l'usager et aux autres. Résultat : l'héroïne, l'alcool, le crack et la cocaïne apparaissent de loin comme les « drogues » les plus dangereuses, les psychédéliques figurant en queue de peloton *(voir graphique ci-contre)*. Il a même osé écrire dans une revue scientifique que monter à cheval était aussi dangereux, sinon plus, que de prendre de l'ecstasy. Nutt a aussitôt été démis de ses fonctions.

Concernant les champignons, une étude commanditée par le gouvernement néerlandais conclut, en 2011 : « *L'usage des champignons magiques est relativement sûr, dans la mesure où seulement quelques cas d'incidents relativement mineurs ont été rapportés.* » Ce qui ne veut pas dire pour autant qu'il n'existe pas de risques : il arrive que la psilocybine provoque des attaques de panique, des épisodes psychotiques, des visions terrifiantes. Une chose est sûre : leur usage est contre-indiqué pour les personnes fragiles du cœur, schizophrènes, bipolaires ou déjà sous antidépresseurs.

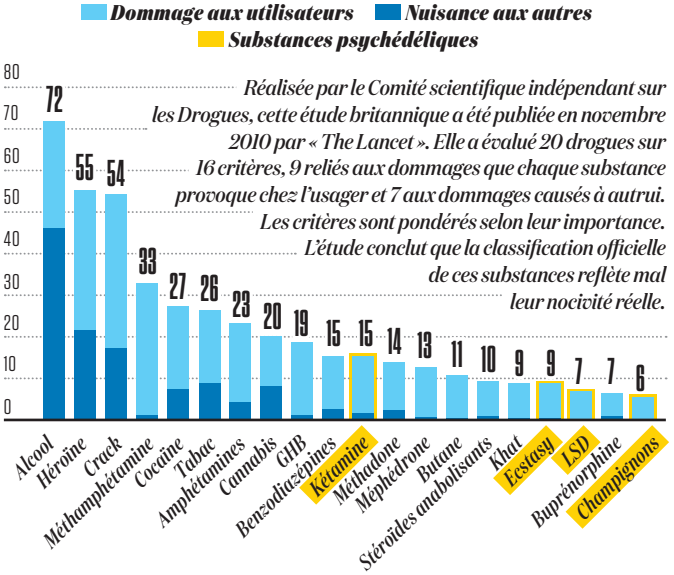
DISSOLUTION DE L'EGO

La deuxième vague de la médecine psychédélique prend véritablement son essor en 2006, avec la publication de deux études clés sur la psilocybine à NYU et Johns-Hopkins. Peu à peu, les essais cliniques reprennent en Amérique du Nord. Une résurrection financée par des fortunes privées, qui jouent les mécènes de think tanks scientifiques, notamment l'Institut Heffter et la MAPS, aux Etats-Unis, ou la Fondation Beckley, en Grande-Bretagne. La société britannique Compass Pathways, qui avait démarré comme une association à but non lucratif, a flambé après son introduction en Bourse, devenant le symbole d'une spéculation financière semblable à celle qui a précédé la libéralisation du cannabis aux Etats-Unis *(voir l'encadré p. 32)*. Pourtant, le *business model* des psychédéliques n'est pas clair. Une cure brève tous les six mois ou une fois par an, comparé à une prise quotidienne d'antidépresseur ou une visite par semaine chez le psy : pas de quoi faire fortune. Et c'est peut-être ce qui explique la réticence des grands laboratoires et des corporations établies de la santé mentale.

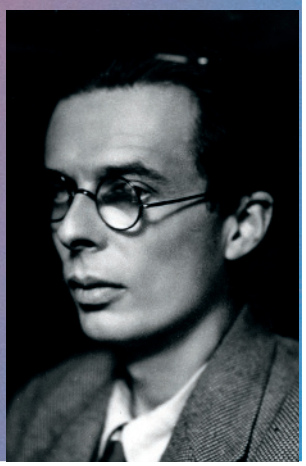
On comprend en tout cas de mieux en mieux les conditions de réussite des essais cliniques avec psychédéliques. « *C'est Al Hubbard, un personnage fantasque de l'histoire des psychédéliques, qui a le premier théorisé, au début des années 1960, l'importance de ce qu'il appelle le "set and setting"* », explique Bertrand Leibovici Lebeau, médecin addictologue à l'hôpital Paul-Brousse, spécialisé dans la réduction des risques liés à la toxicomanie. « *Set* » fait référence à l'état d'esprit, l'intention avec laquelle l'usager prend la drogue ; « *setting* » au cadre – le lieu, l'ambiance, l'accompagnement – dans lequel il en fait l'expérience. Un gamin qui prend de l'ecstasy dans une rave party ne fait évidemment pas le même « voyage » qu'un vétéran de la guerre d'Irak en thérapie à la MDMA pour dépasser ses traumas. « *Il y a eu en tout huit centres de recherches en France dans les années 1950-1970 qui ont travaillé avec le LSD,* explique l'historienne Zoë Dubus. *Ce sont les plus grands psychiatres français de l'époque qui mènent ces études, comme Jean Delay et Henri Ey. Mais aucun n'adopte la technique du "set and setting", raison pour laquelle leurs résultats thérapeutiques sont médiocres.* » Aujourd'hui, les médecins et les guides sérieux qui travaillent avec ces molécules suivent un mode d'emploi très codifié. L'équipe de Yale a, par exemple, publié, en août 2020, un « Manuel pour la thérapie contre la dépression assistée par la psilocybine ».

Surtout, l'imagerie médicale moderne permet de mieux appréhender ce qui se passe dans un cerveau en plein trip. « *Qu'il* ➽

DOMMAGES DUS À L'ABUS DE DROGUES



Réalisée par le Comité scientifique indépendant sur les Drogues, cette étude britannique a été publiée en novembre 2010 par « The Lancet ». Elle a évalué 20 drogues sur 16 critères, 9 reliés aux dommages que chaque substance provoque chez l'usager et 7 aux dommages causés à autrui. Les critères sont pondérés selon leur importance. L'étude conclut que la classification officielle de ces substances reflète mal leur nocivité réelle.



ALDOUS HUXLEY
C'est en 1956, lors d'un dialogue en vers avec l'écrivain britannique Aldous Huxley, que le psychiatre Humphry Osmond a inventé le mot « psychédélique ». Cherchant à nommer les états de conscience modifiés, Huxley propose : *« Pour rendre ce monde trivial sublime, prenez un demi-gramme de phanérothyme »* (mot-valise grec pour « manifestation de l'âme »). Réplique d'Osmond : *« Pour comprendre l'enfer ou surgir angélique, prenez juste une pincée de psychédélique. »* Concept accolant « l'esprit » (âme) et « ce qui est révélé » (dēlóô).

s'agisse de la mescaline, de la psilocybine, du LSD, de la MDMA ou du DMT [le principe actif de l'ayahuasca], *les psychédéliques stimulent les récepteurs de la sérotonine appelés 5-HT2A »*, explique Bertrand Leibovici Lebeau. Et *« les progrès de l'IRM fonctionnelle ont permis d'établir les corrélats neuronaux des psychédéliques »*. Les images publiées par Robin Carhart-Harris de l'Imperial College, à Londres, sont saisissantes *(voir schéma p.33)*. Ces substances mettent en effet en sommeil une région du cerveau appelée « réseau du mode par défaut » (*« default mode network »*, ou DMN), réparti sur plusieurs zones. Ce DMN s'active quand nous ne sommes pas concentrés sur une tâche précise, quand nous pensons à nous-mêmes ou à autrui, ou bien quand nous évoquons le passé ou l'avenir. Il a par ailleurs un rôle de chef d'orchestre, priorisant certaines connexions par rapport à d'autres.

« Pour résumer, on peut dire que si l'ego a une adresse dans le cerveau, elle est dans le réseau du mode par défaut, explique Michael Pollan. *Si on le débranche, tout à coup l'usager a une impression de dissolution du moi, et des parties du cerveau qui ne communiquaient pas empruntent de nouveaux chemins. »* Si bien que le cortex visuel peut se mettre en liaison directe avec le centre de l'audition ou le centre des émotions. D'où les hallucinations synesthésiques, permettant de « voir » de la musique ou encore des incarnations physiques de ses peurs, comme l'avait déjà rapporté Albert Hofmann. Qu'ils soient ou non croyants, certains usagers vivent alors une véritable « expérience mystique ». Même s'il est difficile de traduire en mots des sensations décrites comme ineffables, des patients en fin de vie ont expliqué que ce sentiment *« océanique »*, cette certitude de *« faire partie d'un grand tout »*, de *« faire corps avec la beauté de la nature »*, les avait aidés à ne plus déprimer à l'idée de leur propre disparition. Si cela est scientifiquement vérifié, ces molécules pourraient changer la donne en matière de soins palliatifs.

L'hypothèse que font les chercheurs est que mettre le DMN en sourdine rend le cerveau plus plastique, plus ouvert à de nouvelles manières de voir. *« Cela empêcherait d'être piégé par des narrations destructrices, des pensées répétitives du type "je ne suis pas digne d'amour", ou "je ne peux pas finir la journée sans boire", ou encore "la vie ne vaut pas le coup d'être vécue" »*, décode Michael Pollan. Débarrassés de la tyrannie de l'ego, nous ouvrons une fenêtre pour penser autrement. Dans le meilleur des cas, l'effet positif dure des mois, et peut même devenir pérenne. Comme si le cerveau était « recâblé » par l'expérience. Le travail du thérapeute consiste justement à encourager cette façon positive de penser, qui pourrait correspondre à de nouvelles connexions neuronales.

A mesure que la science avance, les autorités réglementaires américaines desserrent la vis. Au cours des trois dernières années, la Food and Drug Administration américaine, gardienne de la sûreté des aliments et des médicaments, a donné le statut de « percée thérapeutique » (*« Breakthrough Therapy »*) à trois programmes de recherche psychédéliques, dont celui de Compass Pathways, mais aussi celui de la MAPS. La libéralisation des psychédéliques est en marche, constate Pollan : *« Ces substances seront approuvées aux Etats-Unis, en Europe et en Israël pour des affections psychiatriques sévères dans les années qui viennent, probablement d'ici à deux ans pour la MDMA, dans les cinq ans pour la psilocybine. »*

Le seront-elles ensuite en psychothérapie, pour traiter des états d'angoisse dus à des accidents de la vie : deuil, addictions, ruptures, relations compliquées ? Certaines villes américaines, comme Denver, Oakland et Washington DC, ont déjà décidé de décriminaliser la consommation des champignons magiques. Plus progressiste encore, *« l'Etat de l'Oregon a voté en novembre dernier une loi qui légalise l'usage psychothérapeutique de la*

UNE BULLE SPÉCULATIVE ?

Science et business psychédéliques sont le nouveau terrain de jeu des milliardaires de la Silicon Valley, à commencer par Peter Thiel, investisseur précoce dans Facebook. Il est notamment l'un des actionnaires de Compass Pathways. Désespérés par l'absence de solution pour leur fils souffrant de dépression sévère, George Goldsmith et Ekaterina Malievskaia ont créé Compass en 2016 comme une association à but non lucratif. Puis l'ont transformée en société anonyme. Objectif? *« Accélérer l'accès des patients à l'innovation en santé mentale, étayée par des preuves »*, explique Ekaterina. Appuyée par d'éminents scientifiques, la société développe une thérapie à la psilocybine de synthèse – dont elle a breveté une formule – pour lutter contre les dépressions résistantes. Introduite sur le Nasdaq en septembre 2020, Compass est valorisée en Bourse 1,4 milliard de dollars… alors qu'elle n'a encore aucun revenu ! Accusée par la communauté des usagers de vouloir « privatiser » les champignons magiques et s'enrichir sur le dos des malades, Ekaterina répond : *« La propriété intellectuelle créée par notre recherche scientifique nous permet de générer les ressources nécessaires pour financer notre travail. »* Le modèle de Compass a évolué vers le profit, *« parce que nous pensons que c'est le meilleur moyen de soutenir les travaux nécessaires pour développer les thérapies à la psilocybine sur une grande échelle et les rendre vite accessibles au plus grand nombre de patients. »* Compass mène en effet un essai clinique ambitieux impliquant 216 patients sur 22 sites aux Etats-Unis et en Europe (Royaume-Uni, Danemark, Pays-Bas, Espagne…), ce qui requiert plusieurs millions de dollars sur une longue période. D.N.

COLLECTION ANTOINE/SIPA

psilocybine dans des centres agréés, avec des professionnels formés », explique la journaliste française installée à New York Stéphanie Chayet, qui a publié un livre, après avoir longuement enquêté sur le sujet et expérimenté les psychédéliques à la suite d'un diagnostic de cancer (2).

RÉTICENCES FRANÇAISES

La France, elle, est spectaculairement absente de ce domaine de recherche, se désespère Vincent Verroust, un doctorant à l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences sociales, qui fait sa thèse sur le découvreur français des champignons hallucinogènes Roger Heim. Aussi a-t-il créé en 2017 la Société psychédélique française : *« Une association de médiation scientifique qui s'adresse à la fois au grand public, aux étudiants et aux chercheurs. »* Elle organisera notamment une matinée sur les thérapies psychédéliques aux 25es rencontres professionnelles du Réseau des Etablissements de Santé pour la Prévention des Addictions (Respadd) les 3 et 4 juin, à Dôle (Jura). Une poignée d'intrépides médecins français rêvent d'explorer ce nouvel outil. A Paul-Brousse, Amine Benyamina et Bertrand Leibovici Lebeau aimeraient mener des essais ouverts pour tester l'efficacité thérapeutique de la psilocybine sur les addictions. L'infectiologue Benjamin Wyplosz a organisé des réunions pour proposer un travail sur les psychédéliques en psycho-oncologie à l'Institut Gustave-Roussy, à Villejuif. Luc Mallet, psychiatre spécialiste des troubles obsessionnels compulsifs et chercheur à l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, à Paris, espère avoir l'autorisation d'utiliser du LSD pour lutter contre l'alcoolisme. *« Cinq millions de Français ont un problème avec l'alcool, 400 000 sont en dépendance sévère,* rappelle-t-il. *Or le taux de rechute post-cure est de 50 % à un mois et de 70 % à six mois. »* Un fléau qui cause 45 000 décès par an !

Mais, à les entendre, passer la quadruple barrière du financement, de l'organisme promoteur, des comités d'éthique et de l'Agence nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) tient du chemin de croix. *« On se heurte à des murs d'incompréhension,* se désole Amine Benyamina. *La France prend des années de retard, comme sur le cannabis thérapeutique, dont on vient seulement d'autoriser une timide expérimentation. »* Difficile en tout cas de trouver dans l'Hexagone un interlocuteur officiel sur le sujet. La Direction générale de la Santé nous renvoie à l'ANSM, qui rappelle seulement que *« faire de la recherche avec des produits classés comme stupéfiants n'est pas interdit »,* mais que l'Agence *« n'a pas à ce jour reçu de dossier complet pour des essais cliniques utilisant des psychédéliques »*. Faute de financement, car ces essais, qui nécessitent un encadrement intensif, coûtent cher.

Pourquoi ce point aveugle dans notre recherche médicale ? *« Parce que, contrairement à la recherche anglo-saxonne, elle dépend davantage de l'argent public,* analyse Stéphanie Chayet. *Mais aussi parce que les médecins français lisent peu la littérature biomédicale en anglais. »* Il existe par ailleurs, selon elle, *« une obsession française sur les dérives sectaires, sur les suspicions de manipulation, d'emprise »*. Enfin, la France, pays de culture séculière et cartésienne, a toujours fait preuve de méfiance par rapport au spirituel, surtout s'il se manifeste par des expériences mystiques !

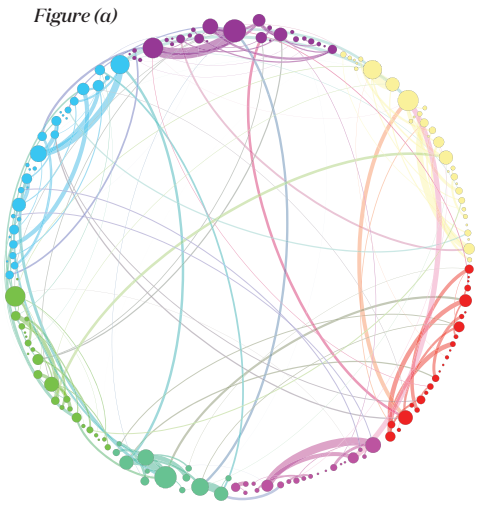
Le risque est que cette deuxième vague de médecine psychédélique, parce qu'elle reste ignorée des institutions médicales nationales, déraille à cause d'usages non encadrés en automédication, provoquant d'éventuels accidents ou des pratiques déviantes. Stéphanie Chayet, qui a étudié le sujet des deux côtés de l'Atlantique, estime en tout cas important que les grands organismes de recherche et les médecins français investissent ce champ d'étude : *« Pourquoi se priver d'un outil qui – dans un cadre sécurisé et régulé – semble prometteur pour améliorer la santé mentale ? »* Pour dépassionner ce débat, il faut écouter la science, rien que la science. ■

(1) « Les Nouvelles Promesses des psychédéliques », par Michael Pollan, Pocket.

(2) « Ces substances interdites (pour l'instant) qui guérissent », par Stéphanie Chayet, Pocket.

UN CERVEAU SOUS PSILO

Figure (a)



Des IRM fonctionnelles permettent de comparer les différences de connectivité entre les régions corticales du cerveau d'un usager sous placebo (fig. a) et sous psilocybine (fig. b). Conclusion de cette étude, publiée en octobre 2014 dans le « Journal of The Royal Society Interface », par une équipe d'auteurs dont Robin Carhart-Harris de l'Imperial College : « L'état psychédélique est associé avec un fonctionnement du cerveau moins contraint et plus interconnecté ». Ce qui explique notamment le phénomène de « synesthésie » décrit par les psychonautes.

Figure (b)

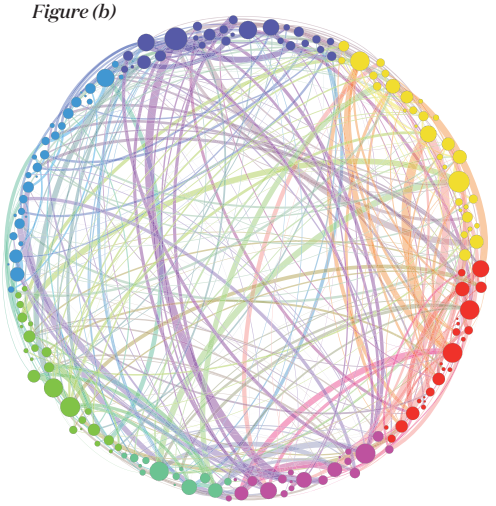


IMAGE EXTRAITE DE « JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY INTERFACE »

INTROSPECTION SOUS ECSTASY

Difficile d'écrire sur les substances psychédéliques sans les avoir essayées. Alors notre journaliste, dans un environnement sécurisé, a sauté le pas...

***Par* DOMINIQUE NORA**

Les connaisseurs m'avaient avertie : *« Si vous écrivez sur ces substances sans en avoir fait l'expérience, vous passerez à côté du sujet. »* Ça tombait bien : déprimée après deux deuils familiaux et une séparation en l'espace de quelques mois, je me sentais mûre pour l'aventure. Attention, il s'agit de stupéfiants, dont la consommation est prohibée, et je n'incite personne à en consommer. Pour ce qui me concerne, la lecture des excellents livres de Stéphanie Chayet et de Michael Pollan *(voir page 27)* m'avait quand même décidée à tenter le « voyage ».

J'ai d'abord pensé à tester la psilocybine, le composant psychoactif des *shrooms,* aux Pays-Bas. Le gouvernement néerlandais, hypocrite, interdit le champignon proprement dit, mais autorise la consommation récréative des « truffes magiques » – ces « fruits » accrochés sous terre à leur mycélium qui produisent les mêmes effets hallucinogènes. A Amsterdam, le centre Synthesis Retreat propose *« des retraites psychédéliques sûres, légales, médicalement supervisées par des médecins »*. Mais voilà : zéro « trip » pendant la pandémie. De toute façon, le tarif – 3000 euros les trois jours – était prohibitif.

Il m'a fallu trouver un guide officiant sous le manteau en Europe. Précisons que, sur ce marché clandestin, les tarifs varient de quelques centaines à plus d'un millier d'euros l'expérience. La France compterait plusieurs dizaines de ces thérapeutes, offrant toutes les nuances possibles de la culture psy au chamanisme avec ses rituels issus de traditions ancestrales : autel, prières, grigris, tambours, tenues de cérémonie...

Aucun psychiatre ou psychanalyste ayant pignon sur rue ne pratique ce type de séances hors la loi. Alors, pour éviter les charlatans, je me suis fait recommander au fil de l'enquête une personne sérieuse, que nous appellerons Claude (1). Discrétion oblige, les contacts s'effectuent via l'application cryptée Signal. Gage de professionnalisme, ce thérapeute propose des cures en trois étapes. J'ai commencé par remplir un questionnaire de huit pages, sur mes motivations, mes relations à moi-même et aux autres, ma situation psychologique, médicale, etc. Une manière d'exclure les fous furieux, mais aussi de repérer les contre-indications. *« Je n'accepte que des gens qui ont un mental structuré et qui ont déjà un peu travaillé sur eux-mêmes. Ce sont ceux auxquels la médecine apporte le plus »,* m'avait prévenue le thérapeute.

J'accède ainsi, début mars, à une première session préparatoire, pour recevoir ce que les Américains appellent les « instructions de vol ». *« N'attendez pas de miracle,* m'avertit Claude. *Ce n'est que le début d'un chemin... »* Et aussi : *« Restez ouverte. Votre cerveau vous emmènera où il veut ! »* A ce stade, je ne sais pas encore si je vais expérimenter la MDMA (plus connue sous le nom d'ecstasy) ou les champignons. Je m'inquiète du risque de « bad trip » à la psilocybine. Comment gérer une vision terrifiante ? *« Surtout, ne pas chercher à la fuir, mais l'accueillir, lui demander ce qu'elle vient vous raconter... »* Ce qui, paraît-il, la fait disparaître.

Le « voyage » à proprement parler occupe un après-midi entier, dans un cadre convivial sous le contrôle de Claude, qui reste présent pour désamorcer une éventuelle crise de panique, mais aussi s'occuper de l'ambiance musicale. Davantage psychothérapeute que chamane, mon guide accueille à la maison, avec un grand sourire, de la bienveillance à revendre et un excellent thé. Nous avons opté pour la MDMA, la drogue de l'empathie envers soi et les autres, qui favorise *« la méditation du cœur »*. Beaucoup de praticiens préfèrent traiter leurs nouveaux clients avec cette « médecine » qui ne provoque pas d'hallucinations, mais favorise bien-être et lâcher-prise.

Le jour dit, je m'allonge à 15 heures sur un lit recouvert d'une peau de mouton, sous la protection d'un portrait de chef indien scrutant les fenêtres de la pièce, occultées par des voilages ornementés de champignons. Une petite heure après avoir demandé à la vierge de Guadalupe de protéger mon voyage et avalé une gélule de « médecine », je ressens des picotements : mon corps se détend, mes pensées se bousculent, mon cerveau m'appelle. Je place un masque sur mes yeux, me cale confortablement sous les couvertures... et je décolle, emportée par une bande-son alternant musique sacrée, voix latino-américaines et prière hébraïque.

J'ai trouvé l'aventure marquante et intéressante, sans autre désagrément pour moi qu'un froid intense – polaire – en début d'expédition : j'étais avec mes morts... Fort prévenant, mon thérapeute est venu régulièrement me demander si tout se passait bien, et m'inciter à boire. Sans entrer dans

les détails, je me suis sentie si bien, au cours de ce voyage intérieur, que je me suis demandé pourquoi je ne rencontrais pas plus souvent cet état de félicité. J'ai alors revisité, une à une, mes peines. Mais aussi des nœuds plus profonds, datant parfois de l'enfance, que je n'avais fait qu'effleurer autrefois en psychothérapie. Sans avoir eu de révélations, j'ai vécu ce jour-là des choses importantes, non pas de façon cérébrale mais par les émotions. Ce qui change complètement la perspective.

C'est aussi ce que m'ont confié d'autres psychonautes. Comme Anne (1), 40 ans, une cadre supérieure qu'un voyage psychédélique a rendue lucide sur une relation passionnelle : *« Lors de mon trip, j'appelais mon compagnon. Il est sorti de la maison pour venir vers moi, mais, quand il a claqué la porte, cet édifice de carton-pâte s'est écroulé ! Une métaphore de notre couple. »* Ou Georges (1), 62 ans, qui exerce une profession médicale : *« La psilocybine me permet de métaboliser le travail que je mène par ailleurs en analyse. J'ai notamment pu surmonter la grande peur que m'inspirait mon féminin intérieur, ainsi que les femmes en général. »* Il peut aussi se produire d'importants chocs émotionnels : Isabelle (1), 58 ans, a revécu dans le détail, sous MDMA, des scènes d'abus sexuels subis au sein de sa famille dans la tendre enfance... mais dont elle n'avait jusque-là aucune conscience !

J'ai repensé à Françoise Bourzat, une psychologue et thérapeute psychédélique française installée depuis quarante ans aux Etats-Unis, qui m'avait dit quelques jours plus tôt : *« Les expériences psychédéliques peuvent aussi profiter à des gens qui ne sont pas en dépression. Le cheminement se fait en accéléré : c'est l'équivalent de trois ans de psychanalyse. »* Françoise, qui, après des études de psychologie, a longuement étudié au Mexique la science des champignons, organise des retraites à la psilocybine en Jamaïque (où c'est légal) pour aider des parents à surmonter la perte d'un enfant. Elle participe par ailleurs à un essai clinique, organisé par UCLA, qui recrute des personnes endeuillées par le Covid-19.

Chez Claude, cet après-midi de mars, j'étais tout le temps consciente, mais quand même assez perchée. Quand j'ai demandé : *« Ça fait combien de temps que je voyage ? »*, il était près de 20 heures. D'où la nécessité absolue d'être en confiance, car l'on se trouve, pendant ces heures de conscience altérée, en état de grande vulnérabilité. J'ai encore « tripé » toute la nuit suivante, et mis vingt-quatre heures avant d'atterrir complètement. Une descente amortie par des pilules de *Griffonia* basilic sacré, un cocktail de plantes, fournies par mon guide.

La semaine suivante s'est déroulée la session dite « d'intégration », qui est cruciale. *« L'objectif est d'analyser ce que l'on a ressenti afin d'en tirer des leçons pour ici et maintenant »*, a expliqué Claude, avec qui j'ai exploré des pistes d'action. C'était il y a plus de deux mois : après cette expérience, mon moral s'est durablement amélioré. Je me suis mise à méditer tous les matins. Et quand ma tristesse surgit à nouveau, j'arrive à la mettre en sourdine avec le sentiment qu'en dépit de tout la vie peut être lumineuse. ■

(1) Le prénom a été changé.

MATT ROTH/THE NEW YORK TIMES-REDUX-RÉA

Maxime, 35 ans, est atteint d'un cancer depuis plus de quinze ans. Il raconte comment un usage ponctuel et modéré du LSD lui a permis de se détacher de ses angoisses, et plaide pour le démarrage d'essais cliniques en France

Propos recueillis par
DOMINIQUE NORA

"LE LSD A DIMINUÉ MA SOUFFRANCE"

Je suis convaincu que le LSD a joué un rôle clé pour m'aider à vivre pleinement malgré la maladie. Je souhaite avec mon témoignage illustrer des résultats de recherche scientifique solides qui montrent l'efficacité des psychédéliques contre la détresse que peuvent éprouver des personnes gravement malades. J'aimerais voir démarrer des essais cliniques en France pour que des patients puissent bénéficier de thérapies assistées par psychédéliques bien encadrées, pour que le corps médical s'informe de l'intérêt de ces substances, et pour que progressent la médecine et la science.

A 19 ans, on m'a diagnostiqué un cancer incurable. Ma vie est rythmée depuis par les opérations, les traitements, les examens, les hospitalisations... J'ai eu dans mon parcours de patient des périodes particulièrement difficiles. J'ai été longuement hospitalisé, j'ai reçu énormément de soins, dont certains vraiment pénibles. J'ai perdu ma capacité à me déplacer, à me nourrir, j'ai perdu le sommeil, j'ai eu parfois du mal à respirer et mon cœur a eu du mal à tenir. Heureusement, les efforts médicaux lourds et assidus ont payé et aujourd'hui, même si je ne suis pas guéri, je vis bien.

Sur le plan psychologique, j'ai développé au fil du temps une grande anxiété de fin de vie. J'ai délaissé le présent pour me projeter dans un avenir qui rétrécit à mesure que la maladie progresse. Les pensées macabres obsédantes et la rumination étaient alimentées par les rappels quotidiens des prises de médicaments, les nombreux rendez-vous médicaux, la montée des marqueurs tumoraux, l'apparition de nouvelles métastases...

Quand mon état s'est aggravé, j'ai arrêté de travailler, mon environnement social s'est réduit, mon horizon s'est limité à l'hôpital et à mon domicile. Un phénoménal repli sur moi-même. Entre les douleurs et les traitements, j'étais dans un état qui n'autorise ni repos ni divertissement, une errance entre inquiétude et détresse, dans un microcosme psychique triste, pauvre et répétitif. Ponctuellement, j'ai eu des angoisses de mort aiguës et vertigineuses.

En 2010, hors cadre médical et sans intention thérapeutique, j'ai pris du LSD avec des amis. J'ai vécu une expérience psychédélique profonde, ineffable, avec la dissolution de mon ego, un sentiment océanique, des instants d'éternité... Il y en a eu ensuite quelques autres, avec des dosages plus faibles. Au total, j'ai consommé moins de 2 mg sur dix ans. C'est minuscule et pourtant, le LSD a eu un impact bénéfique majeur, rapide et durable, sur ma qualité de vie psychique. Je peux décrire son action sur mon mental en trois axes :

Une mise en perspective. L'expérience psychédélique m'a offert une forme de recul sur le fonctionnement de mon esprit. Le LSD m'extrait de mes constructions mentales, de mes automatismes et de mes habitudes de pensée. Pour quelques heures, j'évolue dans un univers de conscience qui est immensément plus vaste, plus varié, plus neuf que d'ordinaire, où mes soucis me semblent minuscules et insignifiants, noyés dans une multitude de choses à découvrir, qui suscitent mon excitation, ma curiosité, mon émerveillement. De retour à la sobriété, je garde un souvenir vif de ce point de vue. Je suis mieux capable d'objectiver mon anxiété et de diminuer considérablement la souffrance.

Un changement du rapport au temps. Les instants d'éternité, de plénitude vécus dans le *trip* ont fait voler en éclats ma vision d'un temps de vie qui serait linéaire, où le présent est un point de dimension zéro, écrasé entre le passé et le futur. Une fois cette conception « plate » remise en question, l'anxiété face au peu de temps qui me reste est complètement invalidée. D'une certaine manière, elle est remplacée par une volonté d'enchanter le présent, de l'explorer, d'y trouver du merveilleux. J'ai appris à donner de l'épaisseur au présent.

La vie après la mort de l'ego. Vivre la dissolution de l'ego me fait me sentir aguerri et plus fort face aux angoisses de mort qui surviennent aux moments les plus critiques de la maladie. Faire disparaître la frontière entre moi et le reste de l'univers, c'est un formidable cours de « lâcher-prise ». Je sais maintenant retrouver un certain calme dans le vertige et l'angoisse de la perte de soi. ■

ANAÏS BOILEAU POUR « L'OBS »

“CE N’EST PAS PRUDENT POUR LA MAJORITÉ DES DÉPRESSIONS”

Pour le professeur de psychiatrie Wissam El Hage, ces substances peuvent constituer une piste thérapeutique, mais pour un nombre limité de pathologies chroniques. Entretien*

Propos recueillis par
DOMINIQUE NORA

On constate à l’étranger une résurrection des essais cliniques sur les substances psychédéliques en psychiatrie. Piste prometteuse ou effet de mode ?
Les psychédéliques sont un sujet ancien en psychiatrie : il y a eu beaucoup de recherches au milieu du XXe siècle. Puis ces substances ont été consommées de manière récréative, connotées péjorativement et stigmatisées. La psychiatrie, qui a accompli des progrès intéressants depuis les années 1980, peine aujourd’hui à soigner un certain nombre de pathologies résistantes. D’où un besoin d’innovation et l’exploration de pistes comme la neurostimulation cérébrale ou les substances psychédéliques.

Croyez-vous à leur intérêt thérapeutique ? Pour quelles affections ?
C’est une piste prometteuse, mais qui demande à être confirmée par des études cliniques plus étendues. On utilise déjà en France l’eskétamine, pour les dépressions résistantes. Le circuit est très balisé : on l’administre à l’hôpital et pas en pharmacie ambulatoire, avec un accompagnement par un psychiatre et une infirmière, le dispositif sécurisé ne laisse pas de résidu de produit. La MDMA, la psilocybine ou le LSD pourraient être efficaces dans le cas de certaines pathologies chroniques : dépression résistante, trouble post-traumatique sévère, crise suicidaire, addiction, trouble du comportement alimentaire...

Ces drogues sont classées comme des stupéfiants, potentiellement dangereux et sans intérêt thérapeutique. Sont-elles addictives, toxiques ?
On ne répétera jamais assez qu’en France la substance qui provoque le plus d’addiction, de maladies et cause le plus de morts, c’est l’alcool ! Contrairement à certaines idées reçues, les psychédéliques, eux, ont un faible pouvoir d’addiction. Ce qui ne veut pas dire que ces molécules sont sans danger... Un médicament devient une drogue quand il est mal utilisé ou utilisé à l’excès. Ce qui peut s’appliquer à de nombreuses classes pharmacologiques : antalgiques, morphiniques, opiacés...

Pourquoi la France n’a-t-elle pas démarré d’essai clinique ?
La mauvaise réputation des produits psychédéliques a des causes culturelles et sociétales, plutôt que scientifiques. Leur faible acceptabilité sociale est l’héritage des excès des années 1960, où ils ont été consommés à tort et à travers. La France est tout aussi timorée sur le cannabis, dont l’intérêt thérapeutique a été occulté par une approche répressive de sa consommation récréative. Cela dit, il ne faut pas placer la MDMA, qui ne provoque pas d’hallucinations, dans le même sac que la psilocybine et le LSD, qui peuvent provoquer des états psychotiques et des hallucinations majeures. Ces derniers sont très fortement contre-indiqués pour les personnes psychologiquement vulnérables, souffrant de schizophrénie ou de troubles bipolaires.

Pensez-vous probable que les psychédéliques soient autorisés, dans quelque temps, en milieu hospitalier ?
Oui, cela commencera probablement par les Etats-Unis, car la Food and Drug Administration *[le régulateur américain du médicament, NDLR]* est beaucoup moins sourcilleuse que nos autorités européennes. L’Europe suivra sans doute, avec quelques années de retard. Mais il faut être très attentif à l’endroit où l’on place le curseur : n’autoriser ces substances que là où la science a réellement fait la preuve de leur efficacité, à travers des études scientifiques sérieuses et indépendantes.

▲ *La psilocybine contenue dans les champignons hallucinogènes pourrait traiter certains troubles dépressifs.*

Les promoteurs des psychédéliques pensent qu’ils peuvent servir comme un outil supplémentaire en psychothérapie ou en psychanalyse. Voire remplacer un jour les antidépresseurs...
Ils peuvent être un outil de potentialisation de certaines psychothérapies structurées pour des formes sévères ou résistantes, mais ne remplacent pas les antidépresseurs. Il faut des traitements personnalisés selon la gravité de la maladie. Il n’est pas prudent de les utiliser pour la majorité des dépressions, que nous savons très bien soigner. On ne connaît pas assez leurs mécanismes d’action sur le cerveau et l’on n’a pas testé leur tolérance à grande échelle. ■

(*) Wissam El Hage est responsable du centre régional de psychotraumatologie Centre-Val de Loire (CVL), directeur du centre d’investigation clinique du CHU de Tours et codirecteur de l’équipe psychiatrie neurofonctionnelle de l’unité Inserm iBrain de Tours.

ALANA PATERSON / THE NEW YORK TIMES-REDUX-REA