

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1697

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ: PSYCHIATRIE

Présentée et soutenue publiquement

par

Loïc PIERRE

le 13 octobre 2021

**Psychédéliques agonistes sérotoninergiques en psychiatrie et
addictologie: représentations de la communauté médicale
psychiatrique française**

Directeur de thèse : Dr Nicolas NAVARRO

JURY

Monsieur le Professeur Christophe ARBUS

Président

Monsieur le Professeur Jean Philippe RAYNAUD

Assesseur

Monsieur le Professeur Antoine YRONDI

Assesseur

Monsieur le Docteur Nicolas NAVARRO

Assesseur

Monsieur le Docteur Sami SERGENT

Membre invité

Psychédéliques agonistes sérotoninergiques en psychiatrie et addictologie: représentations de la communauté médicale psychiatrique française

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

Contexte: Les psychédéliques classiques connaissent depuis quelques années un regain d'intérêt scientifique majeur, avec de nombreuses études en soulignant les perspectives thérapeutiques dans des indications psychiatriques et addictologiques. Pourtant, leur législation reste très restrictive dans la majorité des pays et ces substances sont fortement stigmatisées.

Objectif: Evaluer les représentations des médecins psychiatres et internes en psychiatrie/docteurs juniors français concernant les psychédéliques agonistes sérotoninergiques principaux (psilocybine, LSD, DMT/ayahuasca, mescaline).

Méthodes: Un questionnaire anonyme en ligne a été diffusé par mail entre le 11 mars et le 25 juin 2021, via des associations médicales locales et nationales ou des structures de soins.

Résultats: 462 personnes ont répondu au questionnaire, dont 459 médecins psychiatres ou internes en psychiatrie/docteurs juniors. Une majorité (59%) s'est déclarée au fait de l'existence de potentialités thérapeutiques des psychédéliques classiques en psychiatrie et addictologie. On note une tendance à la surestimation de leurs risques et une connaissance non systématique des pistes thérapeutiques à l'étude, notamment dans leurs potentielles indications addictologiques.

Le statut d'interne/docteur junior, l'âge jeune, le genre masculin, le fait de travailler principalement en addictologie, l'expérimentation personnelle, et le fait d'avoir lu un article scientifique au sujet de l'utilisation des psychédéliques dans des indications psychiatriques ou addictologiques semblent être associés à des opinions plus favorables à leur usage médical et en accord avec les données actuelles de la science les concernant.

L'interprétation des résultats de l'étude devra tenir compte des réserves concernant la représentativité de l'échantillon vis-à-vis de la population cible, les réponses ayant été basées sur le volontariat.

Conclusion: Cette étude souligne l'intérêt d'une meilleure information de la communauté médicale psychiatrique concernant les psychédéliques classiques et leur potentiel thérapeutique.

TITRE EN ANGLAIS : Serotonergic agonist psychedelics in psychiatry and addictology: French psychiatrists and psychiatric residents' opinions

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Psychiatrie

MOTS-CLÉS : psychédélique, hallucinogène, psilocybine, LSD, DMT, ayahuasca, mescaline, psychiatrie, addictologie, psychiatre, opinion, perception, représentation, sondage

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr Nicolas NAVARRO

Contact de l'auteur : lpierre94@gmail.com

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAUAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme BURARIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. BUSCAIL Louis (C. E)	Hépatogastro-Entérologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. GARRIDO-STŌWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. CONSTANTIN Amaud	Rhumatologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et PréV.	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. YSEBAERT Loïc	Hématologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique
Mme VUJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAÛPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOLAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Remerciements

A l'ensemble de mon jury de thèse, le Pr Arbus, le Pr Raynaud et le Pr Yroni, pour avoir accepté d'évaluer mon travail et pour nous avoir accompagnés avec bienveillance tout au long de l'internat.

Au docteur Nicolas Navarro, pour m'avoir donné sa confiance, pour son encadrement affectueux et sa force tranquille salvatrice.

Au docteur Sami Sergent, pour avoir soutenu et cultivé ma volonté, pour son accompagnement éclairant tout au long de ce travail, pour son amitié.

A Romain Hacquet, pour son expertise et son aide volontaire et précieuse.

Au Dr Olivier Méricq, pour son aide bénévole à l'analyse statistique de ce travail grâce au logiciel StatiS qu'il a développé.

A mes responsables de stages et modèles successifs dans la ma construction de psychiatre en devenir: les docteurs Blanché et Chatard de l'UAMP à Tarbes, les docteurs Charras et Letamendia à l'UF2 de Purpan, le docteur Broquère du CMPP du Capitoul, les docteurs Berreziga et Barthélemy de la clinique Verdeau-Paillès à Carcassonne, les docteurs Hukum, Garnier, Rouillon, Visa du PAJA à Marchant.

Au docteur Patricia Pegourié, pour son authenticité, sa bienveillance et sa confiance.

Au docteur Grégoire Benvegna, pour la sensibilité de sa pensée et de son humour ("primeur, à la rigueur"), son encadrement affectueux, son amitié, pour nos passions musicales partagées.

Au docteur Rémy Klein, pour son engagement pédagogique m'ayant ouvert la voie à la pharmacologie, pour sa précieuse association d'une rigueur de pensée à une ouverture d'esprit déconcertantes, pour son amitié.

A tous les infirmiers en psychiatrie engagés dans un soin humain avec lesquels j'ai eu la chance de travailler, pour leur expérience et leur conseils dans les nombreux moments de doute. A Ombeline qui m'a ouvert la voie à l'amitié entre soignants.

A mes collègues et amis internes ou désormais psychiatres: Ophélie, Quentin, Mathieu, Adrien, Alice B, Théo D, Mathilde, Adama, Thierry, Clémence Bo., Simon B, Bernadette, Clémence Bi., Lucie, Marine, Abderrahmane, Laurène, Agathe, Elise, Benjamin, Antoine, Gaël, Jacques, Elise, Clément, Alice N, Mickael, Christophe, Joyce, Louis.

A mes amis du premier semestre tarbais, Louisa, Alexis, Chloé et Célia, ça aurait été bien moins folklorique sans vous.

A l'ensemble des professionnels du soin psychique et social, courage ! Tâchons de maintenir une oasis d'humanité dans le flux hostile de la déliaison libérale.

Aux patients, qui m'apprennent jour après jour.

A mes amis, ceux qui le furent et ceux qui sont encore là:

A Arnaud, Léo et Lisa, mes piliers du collège puis du lycée; à Ludovic;

A Résurrection, qui créa les belles couleurs de cinq années hors sol: Lucas, mon fil rouge de l'externat, Marion C, idem au féminin, Marion J, pour ta curiosité et ta passion, Mélina, pour ton énergie contagieuse et ta bienveillance, Bérénice, pour ton indépendance d'esprit et ton intégrité, Marie, pour ta finesse et ta poésie, à Anne, Gaby, Fabien, Yaman, Sébastien, David. A celles qui m'accompagnent encore au quotidien aujourd'hui: Sarah, pour ta présence indéfectible et ta franchise bienfaisante, Nadia, pour ta souplesse et ton engagement en toute chose;

A Antoine, à Jade, à Théophile, pour votre amour, et l'évidence de notre amitié. Je me sens bien avec vous, tout simplement;

A Raida, Claudia, Sophie;

A Jeanne, pour ta folie nécessaire, nos débats, ta patience avec moi, à Ferdinand;

Aux belles rencontres plus récentes: Pierre A., Tristan, Anaïs, Martin, Alice, Liliya, Cécile, Louis, Estelle, Steve;

A Olivier et Pierre, pour leur sympathie, leur souplesse, leur compréhension;

A Vincent et Christine Noël, sans qui je serais encore à l'arrêt de tramway Philippiques. Je vous dois beaucoup.

A Marie, pour le chemin parcouru ensemble.

Aux rencontres en Amérique Latine, pour votre accueil, votre curiosité, votre générosité. Aux compagnons de voyage, pour la beauté éphémère de ce que nous avons créé et partagé.

A la famille Levesque, pour votre accueil chaleureux,

A mes cousins, je regrette de ne pas vous connaître davantage.

Au docteur Jean-Louis Ode, à qui comme d'autres je dois tant, et probablement plus encore. Merci pour votre rôle auprès de notre famille. Vous manquez au monde.

A ma famille proche: mes frères, Thomas, Rémi, je suis heureux de pouvoir grandir à vos côtés, Hugo, pour notre amour au-delà de nos singularités; à mon père, pour son amour tendre et discret;

A ma mère, pour son amour inconditionnel, son dévouement indéfectible, son intégrité contre vents et marées. Pour avoir permis et pour continuer à permettre tout ça;

A Pauline enfin, pour ta présence aimante à mes côtés, pour ton ouverture et ta souplesse, tes joies et tes peines, pour nos découvertes passées et je l'espère, futures. Tu me montres qu'il est possible d'aimer par delà la tempête... Je ne vois pas ce que tu pourrais m'offrir de plus beau.

A la Vie.

“To make biological survival possible, Mind at Large has to be funnelled through the reducing valve of the brain and nervous system. What comes out at the other end is a measly trickle of the kind of consciousness which will help us to stay alive on the surface of this particular planet. To formulate and express the contents of this reduced awareness, man has invented and endlessly elaborated those symbol-systems and implicit philosophies which we call languages. Every individual is at once the beneficiary and the victim of the linguistic tradition into which he or she has been born -- the beneficiary inasmuch as language gives access to the accumulated records of other people's experience, the victim in so far as it confirms him in the belief that reduced awareness is the only awareness and as it be-devils his sense of reality, so that he is all too apt to take his concepts for data, his words for actual things.”

Aldous Huxley, *The Doors of Perception*

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS	1
Introduction	2
Historique	2
Potentiel thérapeutique	3
Sécurité d'usage	3
Effets indésirables aigus	4
Somatiques	4
Psychiatriques	4
Effets indésirables chroniques	5
Somatiques	5
Psychiatriques	6
Aspects pharmacologiques et mode d'action	7
Mécanismes neuropharmacologiques	7
Prisme expérientiel, psychologique et spirituel	7
Objectif de l'étude	8
Méthodes	8
Recherches préalables	8
Conception et diffusion du questionnaire	8
Analyses statistiques	9
Résultats	10
Profil des répondants	10
Statut	10
Genre	10
Âge	11
Année de soutenance de thèse	11
Domaine d'activité principal	11
Structure d'activité	12
Diplôme complémentaire en addictologie	12
Expérimentation personnelle	12
Description des résultats	12
Perception des risques	12
Perception des perspectives thérapeutiques	16
Trouble dépressif unipolaire	16
Troubles anxieux et TOC	16
Schizophrénie, trouble bipolaire	17

Trouble de la personnalité	19
Addiction avec substance	19
Sensibilisation préalable et appétence au sujet	20
Analyse des données	21
Description générale	21
Analyses détaillées	21
Discussion	23
Commentaire des réponses	23
Comparaison à l'étude étasunienne	23
Forces et limites de l'étude	24
Conclusion	26
RÉFÉRENCES	27
ANNEXE 1	33
ANNEXE 2	34
ANNEXE 3	43
ANNEXE 4	46

LISTE DES ABREVIATIONS

AFPEP: Association Française Fédérative des Etudiants en Psychiatrie
AJPJA: Association des Jeunes Psychiatres et des Jeunes Addictologues
APA: American Psychiatric Association
CHU: Centre Hospitalier Universitaire
DESC: Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaire
DMN: Default Mode Network
DMT: N,N-diméthyltryptamine
DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DU: Diplôme Universitaire
ESMS: Établissement ou Service Médico-Social
ESPIC: Établissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif
FERREPSY: Fédération Régionale de Recherche en Psychiatrie et Santé Mentale Occitanie
FST: Formation Transversale Spécialisée
HPPD: Hallucinogen Persisting Perception Disorder
LSD: Diéthylamide de l'Acide Lysergique
MAPS: Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies

Introduction

Les psychédéliques (du grec ancien: qui révèle l'âme ou l'esprit) sont une famille de psychotropes ayant pour caractéristiques communes de provoquer un état modifié de conscience avec changements dans les perceptions, les affects et les pensées.

On distingue dans cette catégorie les psychédéliques dits classiques, qui sur un plan pharmacologique agissent comme des agonistes sérotoninergiques et regroupent principalement quatre substances : psilocybine (principe actif principal des champignons dits "hallucinogènes"), LSD (diéthylamide de l'acide lysergique), DMT (diméthyltryptamine, retrouvé dans le breuvage amazonien Ayahuasca), mescaline (retrouvée dans les cactus San Pedro et Peyote).

Historique

L'usage de substances modifiant l'état de conscience est consubstantiel de l'histoire et du développement de l'humanité. Si parmi elles, les psychédéliques sont connus et utilisés par de nombreuses sociétés humaines depuis des milliers d'années et sur l'ensemble des continents ¹, ils ont été redécouverts en Occident à partir de la fin du XIX^{ème} siècle seulement.

Leur histoire occidentale récente peut être décrite en trois temps :

-Un essor sociétal et scientifique d'ampleur dans les années 1950-1960, faisant suite à la découverte occidentale du LSD en 1943 et des champignons à psilocybine en 1953. De nombreuses études furent alors menées sur des sujets sains ou atteints de schizophrénie, d'addictions ou de troubles névrotiques, aux Etats-Unis mais aussi en Europe.

-Une période de restriction d'usage progressive à partir du milieu des années 1960, menant en 1971 à l'inscription des psychédéliques au tableau I de la convention des Nations Unies sur les substances psychotropes (catégorie la plus restrictive, regroupant les substances présentant un potentiel d'abus élevé avec une faible valeur thérapeutique et un risque grave pour la santé publique). Ceci limitera considérablement les possibilités d'étude et initiera de fait un vide relatif dans la recherche sur les psychédéliques ².

-Une réémergence de l'intérêt scientifique et sociétal depuis le début du XXI^{ème} siècle. On assiste alors à la reprise d'essais thérapeutiques avec les outils de l'Evidence Based Medicine (standards méthodologiques rigoureux), majoritairement financés par des organismes à but non lucratif (MAPS, Heffter Research Institute, Beckley Foundation) dont l'ambition est aussi de faire évoluer les représentations sociétales liées aux psychédéliques ³⁻⁵.

Potentiel thérapeutique

En plus de nombreuses études de phase I étudiant la sécurité ou la pharmacocinétique des psychédéliques chez des volontaires sains, de nombreuses études suggèrent une efficacité dans divers troubles psychiatriques ou addictologiques.

La psilocybine a ainsi obtenu aux Etats-Unis le statut de "breakthrough therapy" ("thérapie révolutionnaire") par la Food and Drug Administration (FDA) dans l'indication de la dépression résistante en 2018 et dans celle de l'épisode dépressif caractérisé en 2019. Cette désignation est vouée à accélérer le développement de traitements de maladies sévères, dont les données cliniques préliminaires indiquent qu'ils pourraient présenter une amélioration substantielle par rapport aux traitements déjà existants ⁶.

Les études concernant la psilocybine suggèrent une efficacité prometteuse dans la dépression unipolaire ⁷⁻¹⁰, le trouble obsessionnel compulsif ¹¹, l'anxiété dans le cadre d'une pathologie menaçant le pronostic vital (symptômes anxieux développés dans le cadre d'un cancer en phase avancée par exemple) ¹²⁻¹⁴ ou encore l'addiction à l'alcool ¹⁵ ou au tabac ^{16,17}.

D'autres études sont en cours, notamment un essai multicentrique de COMPASS Pathways évaluant l'efficacité de la psilocybine à trois doses différentes, chez des personnes présentant une dépression résistante ¹⁸.

Le LSD, moins étudié en raison notamment d'une demi-vie plus élevée et d'une stigmatisation plus forte, a pu montrer des résultats encourageants dans l'indication de troubles liés à l'usage de substances (alcool principalement, mais aussi héroïne) ^{19,20} ou de l'anxiété dans le cadre d'une pathologie menaçant le pronostic vital ²¹.

L'ayahuasca, outre son usage ancestral documenté par des peuples du bassin amazonien, semble montrer une efficacité dans la dépression unipolaire, résistante ou non ²²⁻²⁴.

La mescaline n'a quant à elle pas encore été l'objet d'étude clinique à notre connaissance.

La recherche clinique sur les psychédéliques, coûteuse et complexe à mettre en place à ce jour du fait notamment d'une législation défavorable ², n'en est qu'à ses débuts: davantage d'études sont attendues afin d'en explorer les possibilités thérapeutiques.

Sécurité d'usage

Les psychédéliques agonistes sérotoninergiques présentent un profil de dangerosité relativement faible. Ils ne provoquent pas de dépendance physique, et montrent au contraire des propriétés addictolytiques ²⁵.

Leur rapport dose active/dose létale est extrêmement faible, ce qui rend le risque d'overdose létale quasi théorique (à titre d'exemple, la dose létale de LSD a été estimée à 800 à 1600 fois sa dose active ²⁶).

Que ce soit en termes de dommages individuels ou sociétaux, ils ont été rangés parmi les "drogues" les moins dangereuses, derrière l'alcool, l'héroïne ou le crack (les 3 produits au

premier rang, alcool en tête), mais aussi derrière le tabac ou les benzodiazépines (voir annexe 1) ²⁷⁻²⁹.

D'un point de vue épidémiologique, les grandes études de cohortes rétrospectives en population générale ne retrouvent pas d'association entre l'usage de psychédéliques et la pathologie mentale, risque suicidaire compris ^{30,31}. L'une d'elles constate même une diminution significative de la détresse psychologique et du risque suicidaire récents associée à l'expérimentation de psychédéliques vie entière ³².

Enfin, aucun effet indésirable grave n'a été identifié dans l'ensemble des études cliniques étudiant les psychédéliques chez l'Homme ³³.

Notons qu'un antécédent personnel ou familial au premier degré de maladie psychotique ou bipolaire est un critère d'exclusion des études, afin d'éviter le risque de décompensation psychotique ou thymique ³⁴.

Il convient également d'insister sur le rôle du contexte de prise (*setting*): les substances psychédéliques provoquant des réactions émotionnelles puissantes, leur consommation dans un environnement sans surveillance ou hostile semblent de toute évidence présenter un risque potentiel. La majorité des effets indésirables rapportés à une prise de psychédélique semble ainsi liée à un environnement non approprié ou à la prise concomitante d'autres substances ^{35,36}.

Effets indésirables aigus

Somatiques

La prise de psychédélique s'accompagne en aigu d'**effets sympathiques**: mydriase, augmentation modérée de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle.

On peut aussi observer une somnolence, des vertiges, des céphalées modérées, une hyper-réflexie, ainsi que des troubles gastro-intestinaux (nausées, voire vomissements et diarrhée, notamment avec l'ayahuasca) ³⁷⁻³⁹.

Psychiatriques

Le risque principal est celui du "**bad trip**", qui peut être caractérisé par une expérience vécue négativement, psychologiquement difficile ou confrontante, avec vécu possible d'angoisse, de dysphorie, ou de paranoïa ⁴⁰.

Une étude récente a recensé près de 2000 personnes ayant vécu une telle expérience après l'ingestion de psilocybine dans un contexte non médical ⁴¹. Parmi eux, 39% la placent parmi les 5 expériences les plus confrontantes de leur vie, 11% déclarent avoir pu se mettre ou mettre les autres dans une situation de danger physique, 2,6% rapportent un comportement agressif ou violent, et 2,7% ont cherché une aide médicale.

Malgré ces difficultés, une forte majorité (86%) a rapporté avoir bénéficié de l'expérience et 76% des sujets décrivent une augmentation subséquente de leur bien-être ou du sentiment de satisfaction lié à leur vie. Cela soulève la question du potentiel bénéfique d'une telle expérience, et renvoie à la notion psychothérapeutique de catharsis.

La qualité de l'expérience psychédélique est très fortement dépendante de l'état d'esprit de l'utilisateur et de l'environnement dans laquelle elle prend place: cela correspond à la notion de *set and setting*. Une attention particulière à construire un environnement paisible et rassurant, ainsi qu'une préparation du sujet par un accompagnement psychothérapeutique avant, pendant, et après la session psychédélique, sont systématiques dans les essais cliniques récents. L'objectif est d'améliorer l'expérience du sujet et de diminuer le risque de réaction vécue négativement. Deux accompagnants formés, idéalement de genre distincts, accompagnent la personne durant toute la durée de la session. Si une réaction anxieuse survient chez la personne sous l'effet de la substance, une réassurance orale et éventuellement un contact physique (toucher l'épaule, prendre la main) sont privilégiés et suffisent dans la majorité des cas à gérer l'épisode⁴⁰. Dans l'éventualité où ces mesures se révélaient insuffisantes, une benzodiazépine, voire un antipsychotique atypique (antagoniste 5-HT_{2A}) tel que l'Olanzapine, pourrait être administré^{34,40}.

Outre le risque de bad trip, quelques études de cas rapportent dans des contextes non cliniques d'usage de psychédéliques des troubles du comportement aux conséquences sévères⁴² voire des suicides ou décompensations psychotiques. Cependant, aucun de ces phénomènes n'a été observé dans l'ensemble des essais cliniques réalisés³³. Rappelons que la présence d'un apparenté de premier degré atteint de schizophrénie ou de trouble bipolaire est systématiquement un critère d'exclusion dans les études récentes³⁴.

Effets indésirables chroniques

Concernant leur prise dans un contexte clinique, une revue de la littérature a synthétisé l'ensemble des études expérimentales menées depuis 1994, qui impliquaient l'administration de psychédéliques à des sujets sains ou malades et recueillaient leurs effets sur une durée minimale de deux semaines⁴³. Si dans une des études, un seul sujet a pu rapporter des symptômes anxieux et dépressifs dans les semaines ayant suivi la prise, il n'a pas été noté d'effets secondaires à long terme (plus d'un mois) chez l'ensemble des participants de la revue. Divers changements persistants perçus comme bénéfiques ont par contre été rapportés dans les domaines de la personnalité, des affects dépressifs, de la spiritualité, de l'humeur, de l'anxiété, du bien-être, des pratiques méditatives et de la pleine conscience.

Ces données ne peuvent être extrapolées à un usage récréatif, où le contexte de prise n'est pas nécessairement contrôlé ni favorable. Hormis les grandes études épidémiologiques citées plus haut, il n'existe, à notre connaissance, pas de données permettant d'évaluer prospectivement les effets à long terme des psychédéliques dans un contexte non clinique.

A noter toutefois, les études ayant analysé les effets de prises d'ayahuasca chez des utilisateurs réguliers (consommations rituelles dans un contexte socialement encadré, depuis plusieurs années voire dizaines d'années chez certains sujets) n'ont pas relevé d'effets indésirables physiques ou psychiatriques à long terme dans ces populations⁴⁴⁻⁴⁹.

Somatiques

A notre connaissance, les données des études épidémiologiques et cliniques n'apportent pas d'arguments permettant d'établir ou de suspecter une toxicité somatique à long terme des psychédéliques classiques, suite à des prises ponctuelles ou répétées.

Les données sont cependant trop faibles pour conclure avec certitude et il n'existe pas à ce jour d'étude prospective construite spécifiquement pour évaluer de tels effets.

Leur prévalence d'usage relativement faible en occident (comparé à d'autres substances telles que tabac, alcool ou cannabis), ainsi que leur prise majoritairement ponctuelle chez un usager donné (du fait de leur très faible caractère addictogène), peuvent en partie expliquer cette absence de données.

Il est de plus à noter que l'effet thérapeutique des psychédéliques (hors microdosage, non abordé ici en l'absence d'études cliniques) survient après une prise unique (ou répétée un faible nombre de fois), ayant des effets pouvant perdurer plusieurs mois. Il n'implique pas des prises quotidiennes, comme c'est le cas avec la majorité des traitements psychiatriques actuels. Cette durée d'exposition très ponctuelle est à considérer dans l'évaluation d'une toxicité somatique au long terme des thérapies psychédéliques (hors microdosage).

Psychiatriques

L'effet indésirable psychiatrique le plus documenté, quoiqu'encore largement méconnu, est représenté par le **trouble persistant des perceptions dû aux hallucinogènes** (Hallucinogen Persisting Perception Disorder, HPPD), ou "flashbacks".

Il est défini dans le DSM V par la réapparition d'un symptôme perceptif perçu sous l'effet de l'hallucinogène, après en avoir cessé l'usage; entraînant une souffrance ou une altération du fonctionnement significative et n'étant pas mieux expliqué par une autre affection.

Les troubles perceptifs cités peuvent être: hallucinations géométriques, fausses perceptions de mouvement à la périphérie du champ visuel, flashes de couleurs, traînées d'images lors de la vision d'objets en mouvement, persistance des images après disparition des objets, halos autour des objets, macropsies et micropsies.

Leur prévalence varie considérablement en fonction des études, mais elle est considérée comme faible ⁵⁰. Ils sont plus fréquents chez les personnes présentant au préalable des troubles psychiques ou des addictions ⁵¹, mais peuvent survenir chez tout un chacun.

On distingue dans la littérature deux sous types d'HPPD, quoique cette distinction ne soit pas reconnue dans les classifications internationales et puisse être l'objet de débats ⁵² :

-HPPD Type I: bénin, réversible, de retentissement sur le sujet modéré, voire parfois plaisant

-HPPD Type II: lentement réversible voire irréversible, de retentissement sévère, nécessitant parfois une prise en charge médicale. Cette définition s'approche davantage de celle donnée par le DSM V.

Les HPPD ne sont pas spécifiques des psychédéliques. Ils ont pu être décrits avec le LSD (qui reste le modèle d'étude de ces phénomènes), la psilocybine, l'ayahuasca, la mescaline, mais aussi avec la MDMA, la kétamine, le cannabis, l'amanite tue mouche, et d'autres substances ⁵².

D'autres études sont nécessaires pour mieux les comprendre et les caractériser.

Aspects pharmacologiques et mode d'action

Mécanismes neuropharmacologiques

Le mécanisme d'action pharmacologique commun à l'ensemble des psychédéliques classiques est l'**agonisme des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A}**.

D'autres récepteurs sérotoninergiques (5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}) sont aussi ciblés, et les ergolines agissent également sur les récepteurs dopaminergiques et adrénergiques ⁵³.

Cependant, c'est bien l'agonisme 5-HT_{2A} qui semble être spécifiquement responsable des effets psychédéliques de ces substances, ces derniers étant empêchés par l'administration concomitante d'un antagoniste de ce récepteur ⁵³.

Au niveau structurel, on distingue les indolamines (telles que la psilocybine et la DMT), les phénylalkylamines (telles que la mescaline) et les ergolines (telles que le LSD).

Le mode d'action des psychédéliques reste très partiellement élucidé, bien que plusieurs pistes soient envisagées. La prise de psychédélique provoque en aigu une connectivité cérébrale globalement accrue, notamment entre des régions ayant peu ou pas de connexions à l'état basal ⁵⁴. On remarque cependant que l'activité du Réseau Mode par Défaut (Default Mode Network, DMN), un ensemble d'aires cérébrales actives lorsque notre attention ne porte pas sur notre environnement mais sur des cognitions auto-centrées (souvenirs, réflexions sur soi, sur le futur...) ⁵⁵, est réduite. Or, on sait que ce réseau est impliqué dans les ruminations des patients dépressifs ⁵⁶.

En plus des nombreuses hypothèses relatives aux modifications de la neurotransmission, ont pu être étudiés des mécanismes neuroendocriniens ⁵⁷ et immunomodulateurs ⁵⁸.

Prisme expérientiel, psychologique et spirituel

Avec l'inhibition du DMN, impliqué dans les ruminations et les pensées auto-référentielles, l'individu fait l'expérience nouvelle d'un monde libéré de ses schémas cognitifs dysfonctionnels, de ses conditionnements, ses "carcans de pensée". On peut supposer que cette prise de distance, cet apport de flexibilité, chez des personnes souffrant de dépression, de troubles anxieux ou d'addictions, a un effet psychologique bénéfique dans les suites de l'expérience psychédélique.

Aldous Huxley, écrivain britannique ayant fait l'expérience de la mescaline, décrivait ainsi l'ouverture des "portes de la perception" permises par les psychédéliques. Selon lui, le cerveau agirait comme une "valve de réduction" permettant l'arrivée à la conscience des seuls éléments nécessaires à la survie. C'est en agissant sur cette "valve" que les psychédéliques permettraient l'accès du sujet à des informations nouvelles ⁵⁹.

Aussi, certains auteurs suggèrent l'idée que les psychédéliques (à l'instar de pratiques telles que la méditation ou le yoga) peuvent permettre de rentrer en contact avec une forme de conscience transpersonnelle, extérieure à l'être humain (proche de la notion Jungienne d'inconscient collectif) à l'origine du vécu d'unité, de sacré et d'amour universel ressenti intensément lors de l'expérience psychédélique. Ce contact avec une forme d'intelligence globale supra-individuelle serait responsable des effets bénéfiques et des prises de

conscience vécues ⁶⁰. Cette théorie pourrait être corroborée par le fait que l'intensité de l'expérience mystique vécue s'est montrée prédictive des effets bénéfiques ressentis dans les suites de la session psychédélique dans plusieurs études ^{61,62}.

Objectif de l'étude

Les psychédéliques apparaissent donc comme des thérapeutiques relativement sûres dans le cadre d'un usage médical et prometteuses dans plusieurs indications psychiatriques ou addictologiques. Si les représentations du législateur et de la société leurs sont encore défavorables, nous ne disposons pas de données concernant la perception qu'en ont en France leurs potentiels futurs prescripteurs, à savoir les médecins psychiatres; dans le contexte de leur possible intégration dans l'arsenal thérapeutique d'ici quelques années. Leurs opinions auront pourtant vraisemblablement une influence majeure dans le débat médical, sociétal et juridique autour de l'usage médical des psychédéliques.

Cette étude vise donc à évaluer la représentation des substances psychédéliques agonistes sérotoninergiques principales (psilocybine, LSD, DMT/ayahuasca, mescaline) par les médecins psychiatres et internes en psychiatrie/docteurs juniors en France.

Méthodes

Recherches préalables

Une revue de la littérature a été effectuée via le moteur de recherche PubMed afin de connaître l'existence de travaux similaires. La base de recherche MEDLINE a ainsi été explorée avec l'algorithme "*(perception OR representation OR survey OR attitudes OR opinions OR questionnaire OR knowledge) AND (hallucinogens[title] OR psychedelics[title])*".

Seul un article étudiant la représentation des psychédéliques dans une population de soignants a été retrouvé ⁶³: il sera abordé dans la partie discussion.

Conception et diffusion du questionnaire

Un questionnaire anonyme en ligne (voir annexe 2) a ensuite été créé via Google Forms, s'articulant autour de trois parties principales: la perception des perspectives thérapeutiques, des risques, ainsi que la sensibilisation et l'appétence au sujet des substances psychédéliques classiques. Une partie introductive a été rédigée pour bien définir le sujet.

Une échelle type Likert a été utilisée pour la majorité des réponses, avec quatre possibilités qui excluaient une réponse de type neutre (Tout à fait d'accord / Plutôt d'accord / Plutôt en désaccord / Tout à fait en désaccord).

La diffusion s'est effectuée par courrier électronique entre le 11 mars et le 25 juin 2021, via l'AFFEP, l'AJPJA, la FERREPSY, ainsi que plusieurs contacts personnels qui ont transféré le

questionnaire par leurs propres moyens (listes de diffusion de centres hospitaliers, associations locales...).

Analyses statistiques

Les données ont été analysées via le logiciel libre d'accès StatiS, version 15.1. Les quatre réponses aux échelles de Likert ont été transformées en variables ordinales, de la valeur 1 ("Tout à fait en désaccord") à la valeur 4 ("Tout à fait d'accord"). Il a été fait de même pour les deux questions évaluant la perception des dommages des psychédéliques comparés à ceux des autres substances licites ou illicites, de la valeur 1 ("Moins importants") à 3 ("Plus importants").

Huit variables d'intérêt ont été choisies pour tester leur lien avec le type de réponse:

- Le statut (médecin/interne ou docteur junior),
- Le genre (féminin/masculin)
- L'âge
- Le domaine d'activité (addictologie/autres)
- Le fait d'être titulaire d'un diplôme complémentaire en addictologie
- Le fait d'avoir expérimenté personnellement une substance psychédélique classique
- Le fait d'avoir lu un article scientifique au sujet de l'utilisation des psychédéliques dans une indication psychiatrique
- Le fait d'avoir lu un article scientifique au sujet de l'utilisation des psychédéliques dans une indication addictologique.

L'ensemble des réponses aux questions évaluant la perception des risques et l'ensemble de celles aux questions évaluant la perception des bénéfices ont été testées en relation avec ces huit variables. La perception de bénéfices thérapeutiques dans la schizophrénie, le trouble bipolaire et les troubles de personnalité n'a toutefois pas été prise en compte dans la détermination des facteurs prédictifs du type de réponse, tel qu'expliqué en annexe 3.

Concernant l'évaluation de l'appétence au sujet, deux questions ont été considérées pertinentes pour l'analyse: la connaissance préalable de recherches médicales dans le domaine, et l'auto-expérimentation des substances concernées.

Les comparaisons de variables qualitatives binaires et quantitatives ont été effectuées avec le test de l'écart réduit, celles de variables quantitatives entre elles (pour la variable "âge") l'ont été avec le test de Student. Le seuil de significativité statistique a été fixé à 5%, conformément aux standards actuels.

A noter enfin que les analyses concernant la variable "genre" (et seulement celles-ci) ont seulement dû prendre en compte les réponses "masculin" et "féminin" pour permettre les calculs statistiques.

Résultats

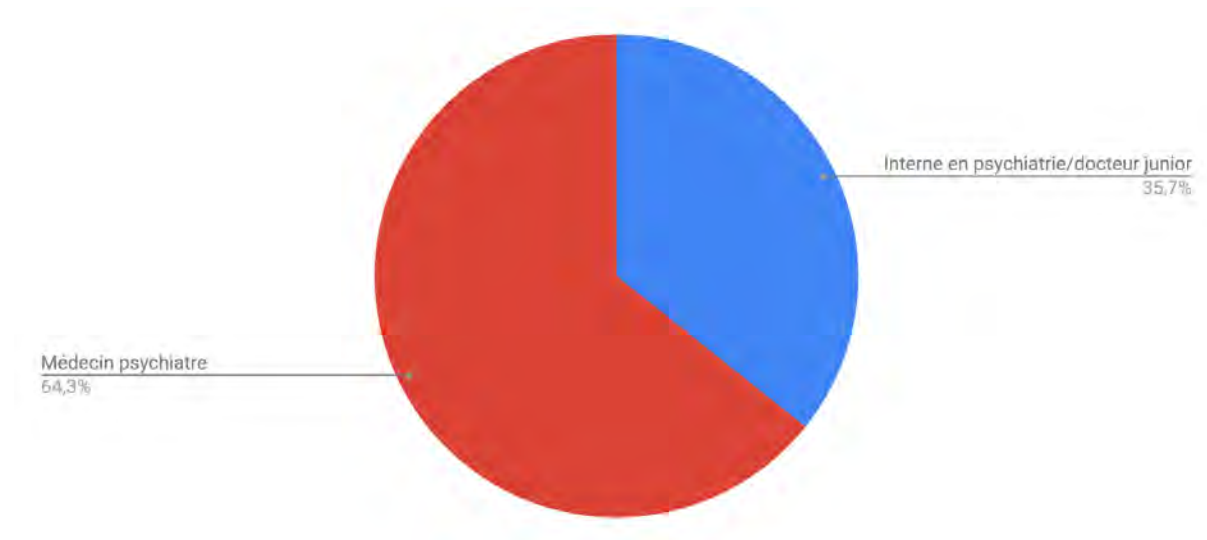
Profil des répondants

462 personnes ont répondu au questionnaire. Trois profils de réponse ont été exclus des analyses car leurs auteurs se sont déclarés non psychiatres dans les commentaires.

Les profils des 459 répondants correspondant à la population d'étude sont décrits ci-après.

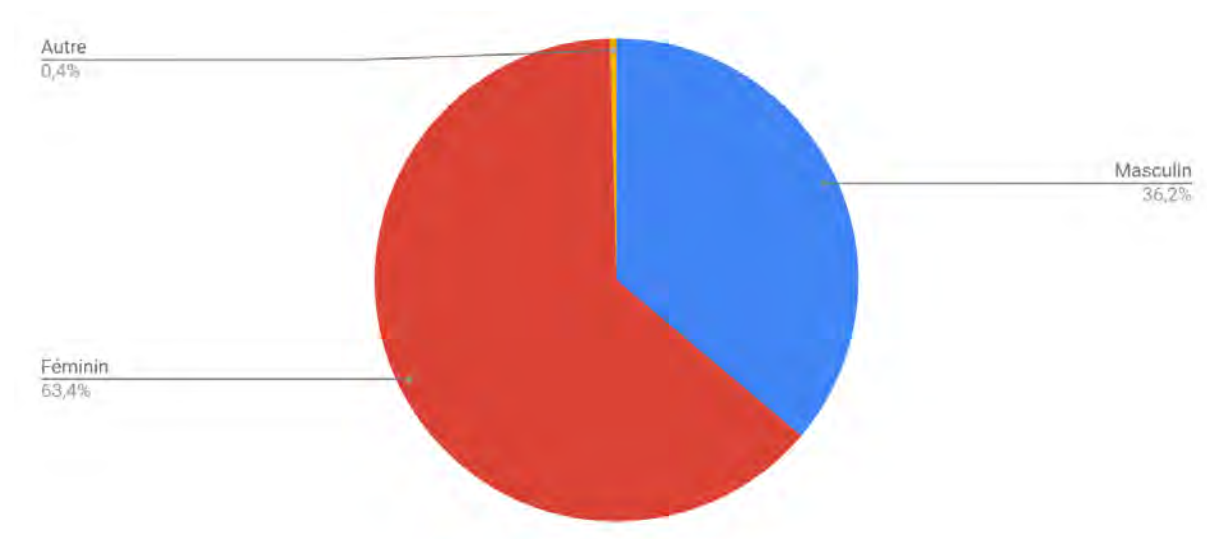
Statut

On retrouve environ un tiers d'internes ou docteurs juniors (36%) et deux tiers de médecins psychiatres (64%).



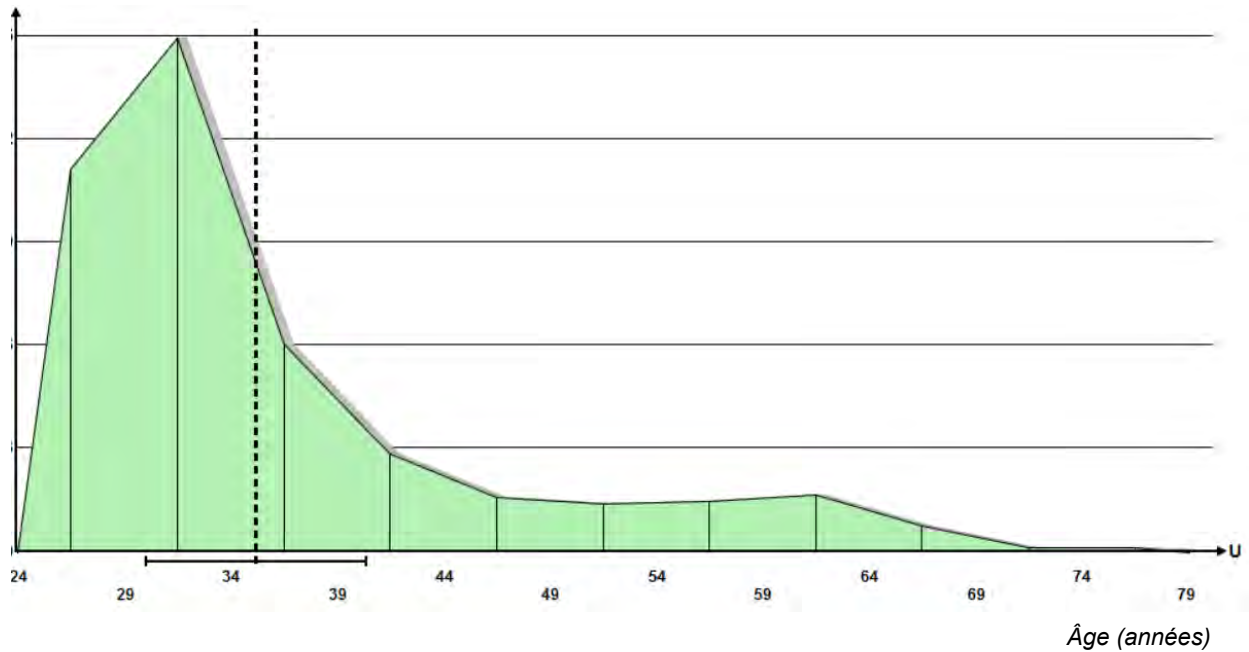
Genre

On compte une majorité de femmes (63%). 2 répondants ont rapporté un genre "autre".



Âge

L'âge moyen est de 35,2 ans; les participants ayant entre 24 et 76 ans.

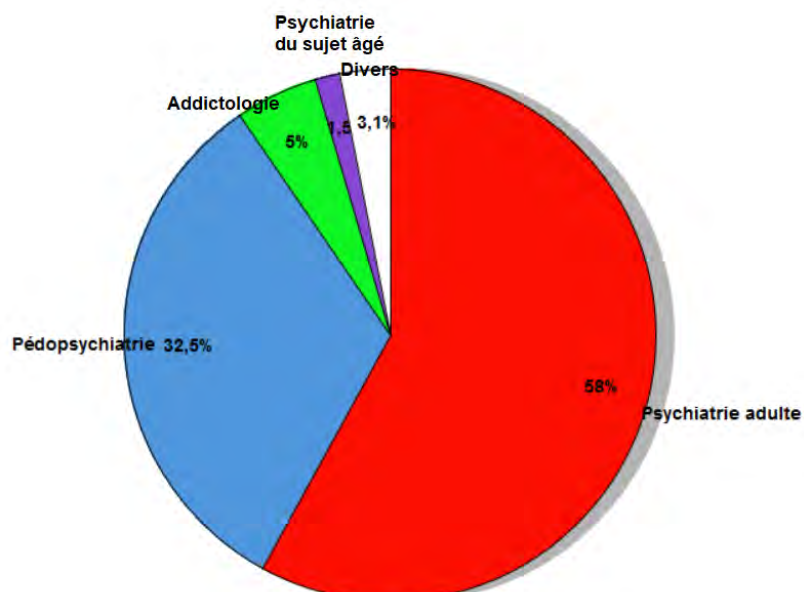


Année de soutenance de thèse

L'année médiane de soutenance de thèse des répondants est 2019. Ces valeurs s'évaluent entre 1975 et une soutenance prévue en 2026 (correspondant à un interne en tout début de cursus).

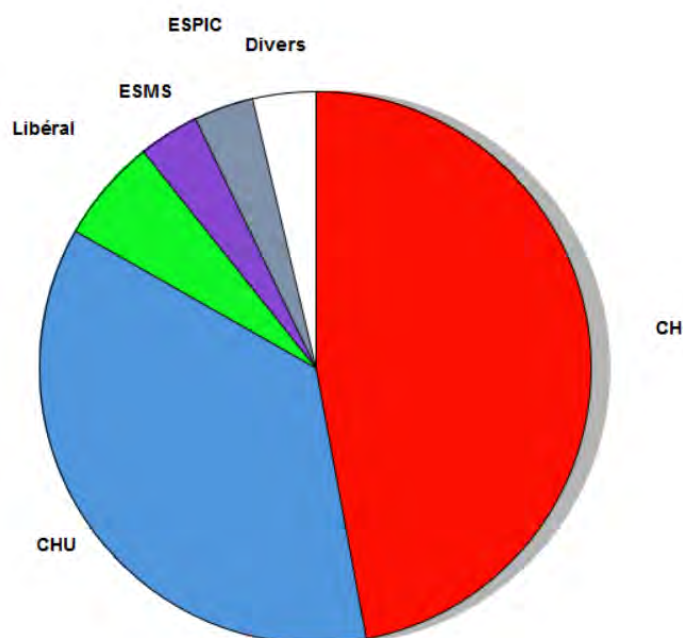
Domaine d'activité principal

58% des répondants travaillent en psychiatrie adulte, 33% en pédopsychiatrie, 5 % en addictologie et près de 5% dans d'autres domaines (psychiatrie du sujet âgé, périnatalité...).



Structure d'activité

47% des répondants sont salariés d'un CH, 36% d'un CHU, 11% travaillent dans d'autres structures (ESMS, ESPIC...) et 6% sont libéraux. 1 répondant seulement est retraité.



Diplôme complémentaire en addictologie

15% de l'ensemble des répondants sont titulaires d'un diplôme complémentaire en addictologie (DESC, FST, DU, capacité).

Expérimentation personnelle

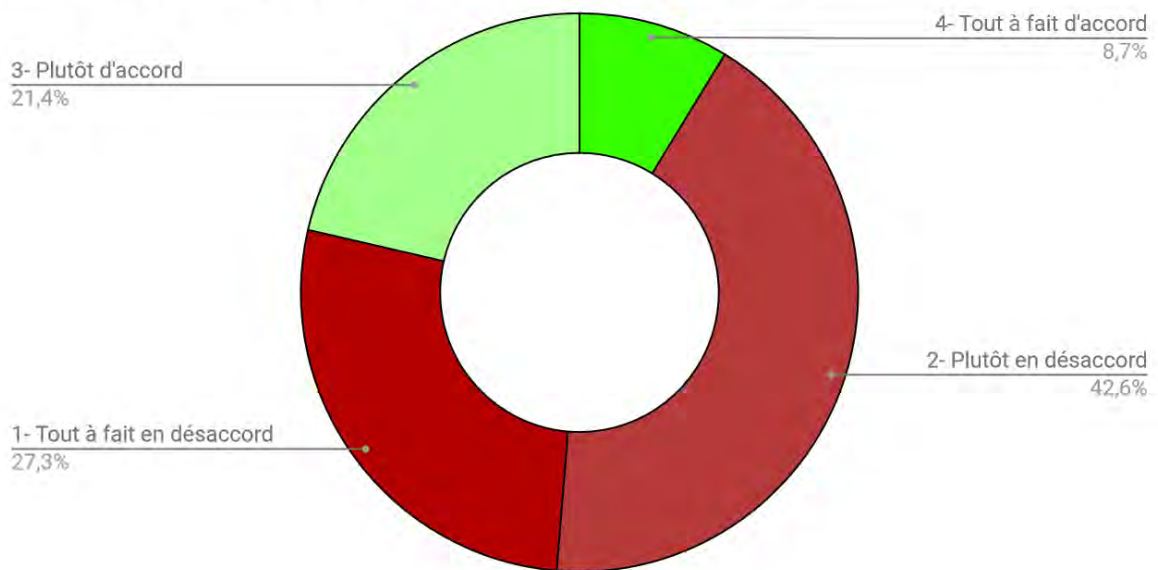
28,1% déclarent avoir déjà expérimenté personnellement une des substances psychédéliques concernées (psilocybine, LSD, DMT/ayahuasca, mescaline).

Description des résultats

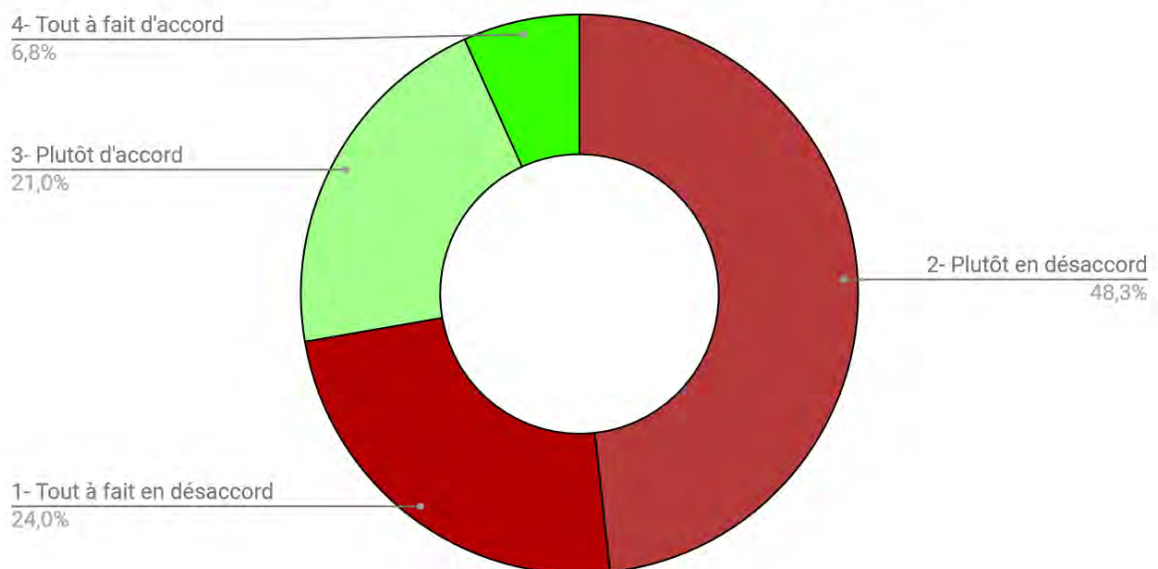
Perception des risques

Deux tiers à trois quarts des répondants s'accordent sur l'absence de fort risque de dépendance, d'overdose, ou d'effet indésirable sévère en cas d'usage sous supervision médicale. Néanmoins, **près de deux tiers** de l'échantillon estime que leur usage est associé à une augmentation de la prévalence des maladies mentales telles que la dépression, les troubles anxieux, les symptômes psychotiques ou le suicide; ce qui n'a pas été retrouvé par les grandes études de cohortes citées ³⁰⁻³².

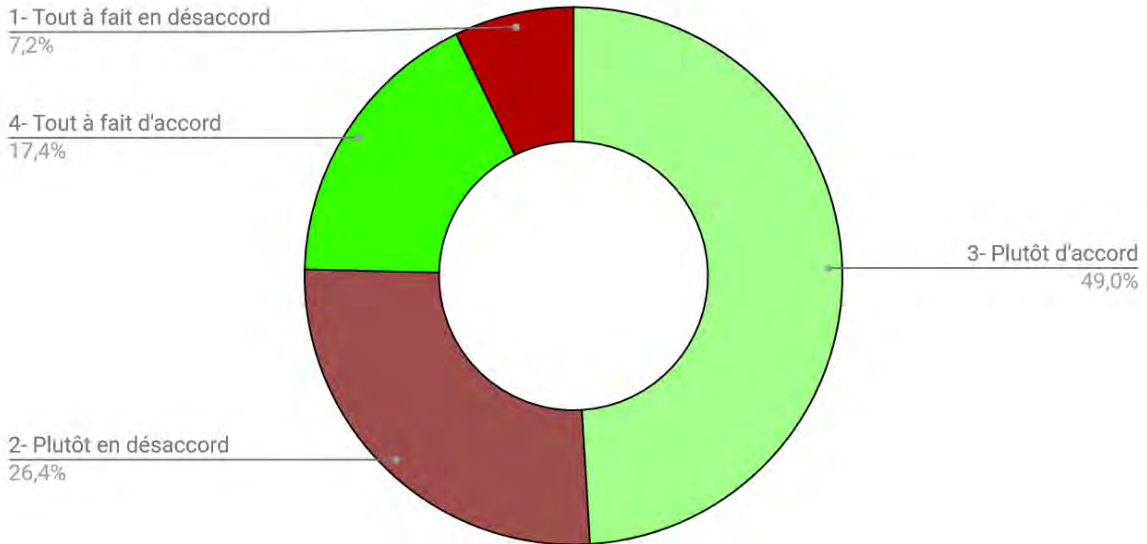
Leur usage entraîne un fort risque de dépendance



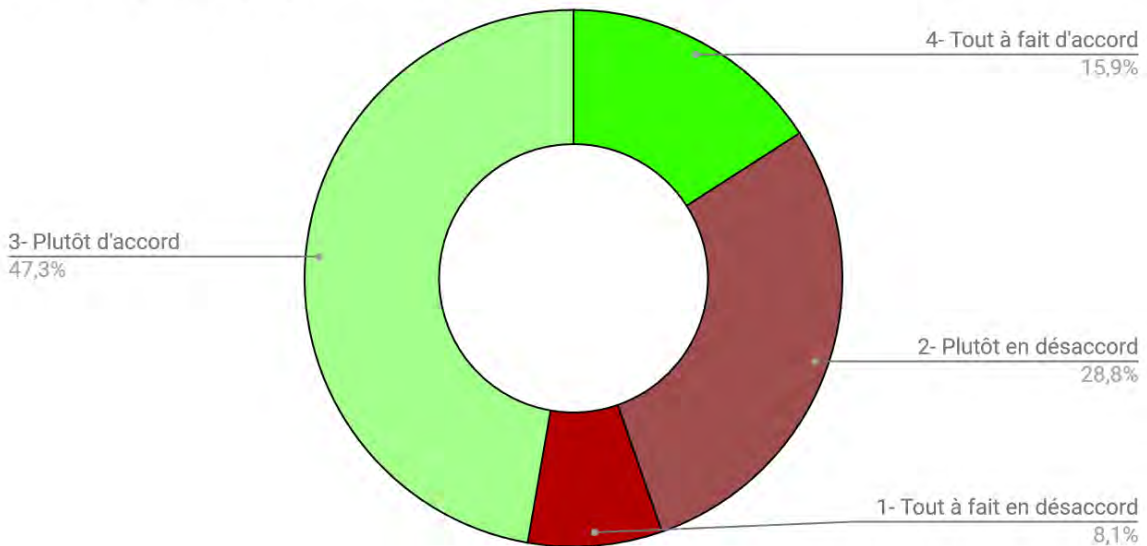
Leur usage expose à un fort risque de décès par overdose



Leur usage est associé à une augmentation de la prévalence des maladies mentales tels que la dépression, les troubles anxieux, les symptômes psychotiques ou le suicide

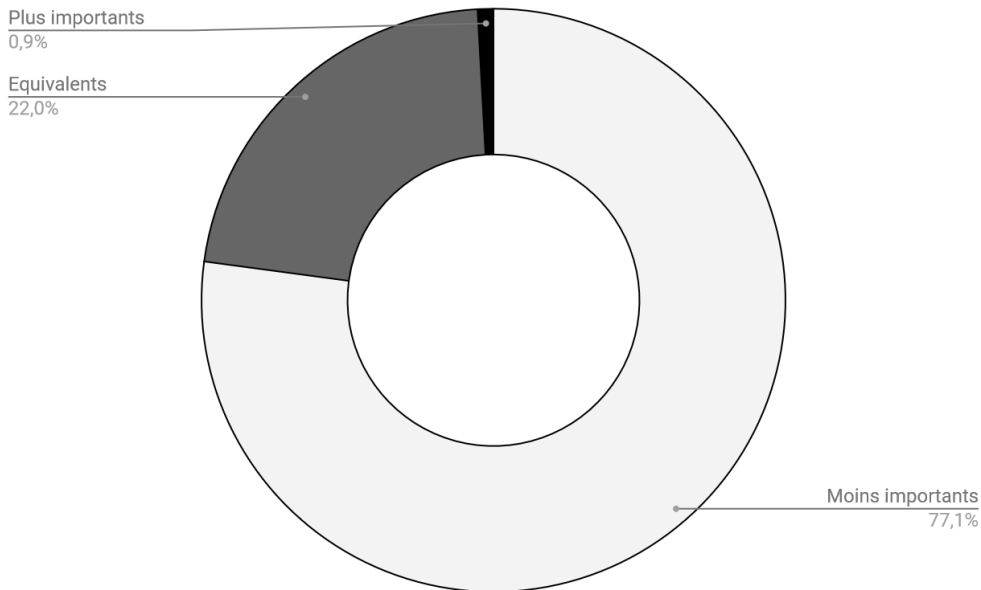


En l'absence de contre-indication et sous supervision médicale, leur consommation n'entraîne généralement pas d'effet indésirable somatique ou psychiatrique sévère

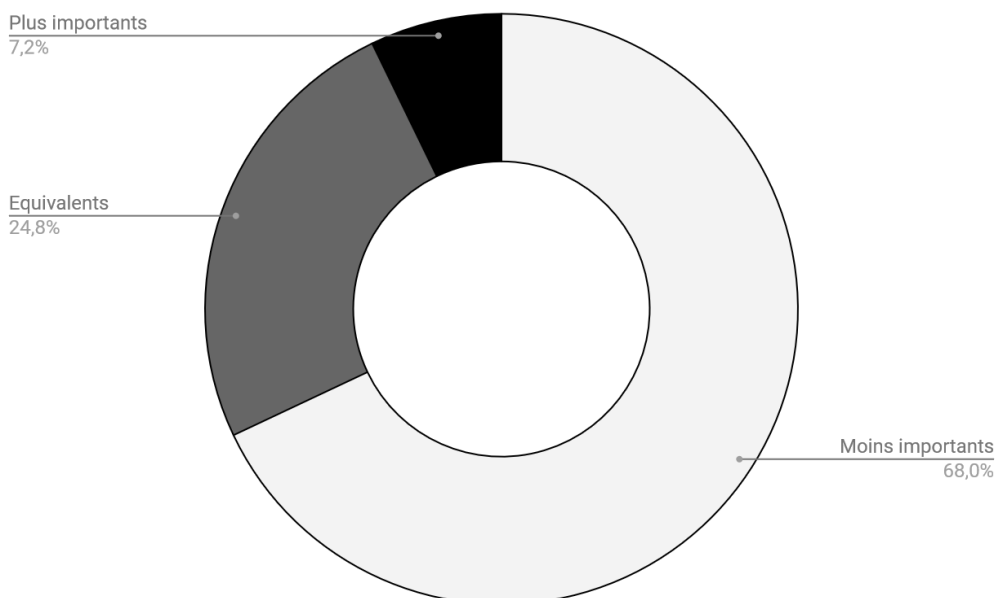


Deux tiers à trois quarts des répondants estiment que les psychédéliques classiques provoquent globalement moins de dommages (individuels et collectifs) que des substances illicites telles que la cocaïne ou l'héroïne, ou qu'une substance licite telle que l'alcool. Ceci est en accord avec les études existantes ^{27,28}. **Un quart** des répondants estime néanmoins leurs dommages équivalents à ceux de l'alcool.

Selon vous, les dommages (individuels et collectifs) liés à leur usage sont globalement, par rapport à d'autres substances illicites telles que l'héroïne ou la cocaïne :



Selon vous, les dommages (individuels et collectifs) liés à leur usage sont globalement, par rapport à une substance licite telle que l'alcool :



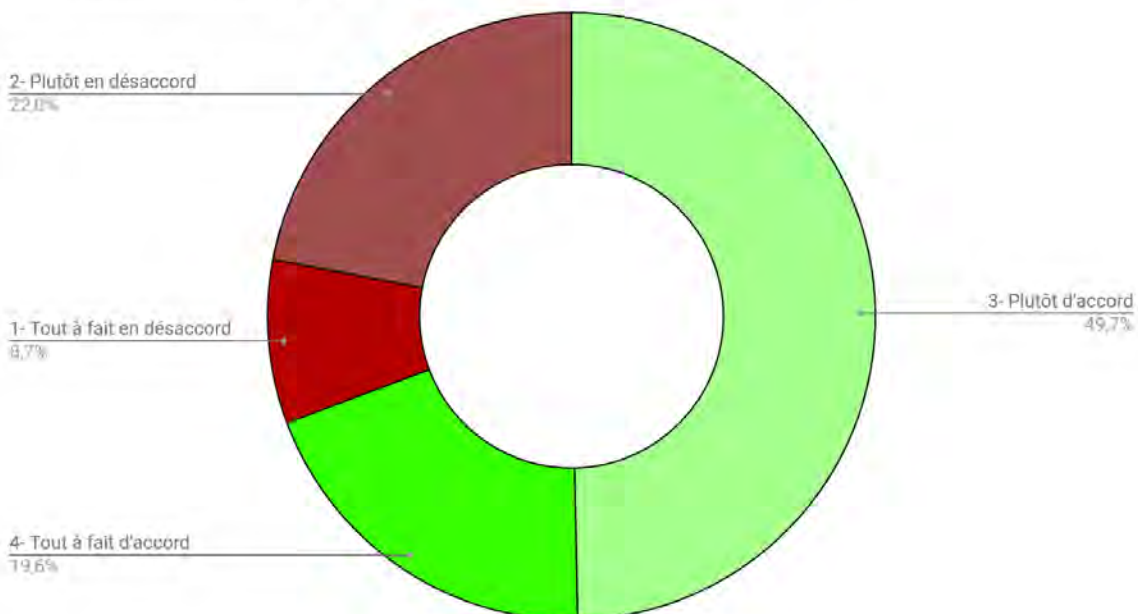
Perception des perspectives thérapeutiques

Trouble dépressif unipolaire

Le trouble dépressif unipolaire est l'indication montrant la plus large adhésion au sein de l'échantillon: **près de 70%** y perçoivent un intérêt thérapeutique potentiel des psychédéliques classiques.

Le traitement de la dépression unipolaire, résistante ou non, correspond effectivement à un vaste champ de recherche des thérapies psychédéliques et de la psilocybine en particulier, qui reste la plus étudiée dans cette indication ^{7-10,18}

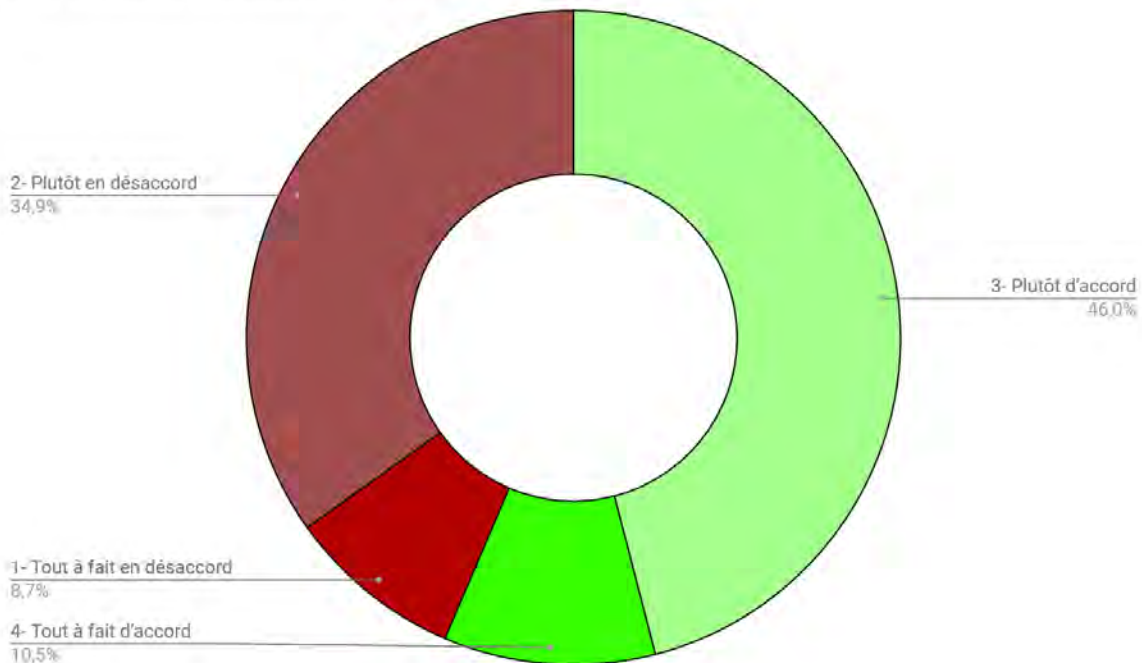
Selon vous, les substances psychédéliques classiques pourraient présenter des bénéfices thérapeutiques dans :
Le trouble dépressif unipolaire



Troubles anxieux et TOC

Seule une courte majorité de répondants (**56,5%**) envisage une possible indication dans les troubles anxieux et les TOC, bien que la psilocybine et le LSD aient montré leur bénéfice potentiel dans l'anxiété de fin de vie dans plusieurs études ^{12-14,21}, et que la psilocybine ait fait l'objet d'une étude encourageante dans l'indication du TOC ¹¹.

Les troubles anxieux et les TOC

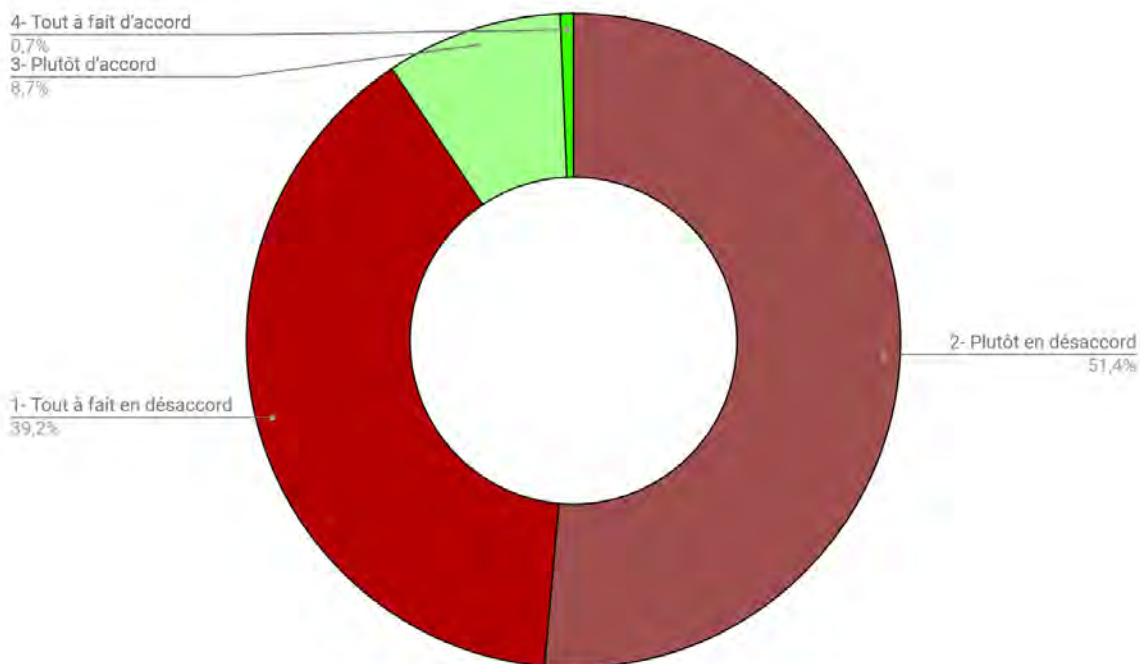


Schizophrénie, trouble bipolaire

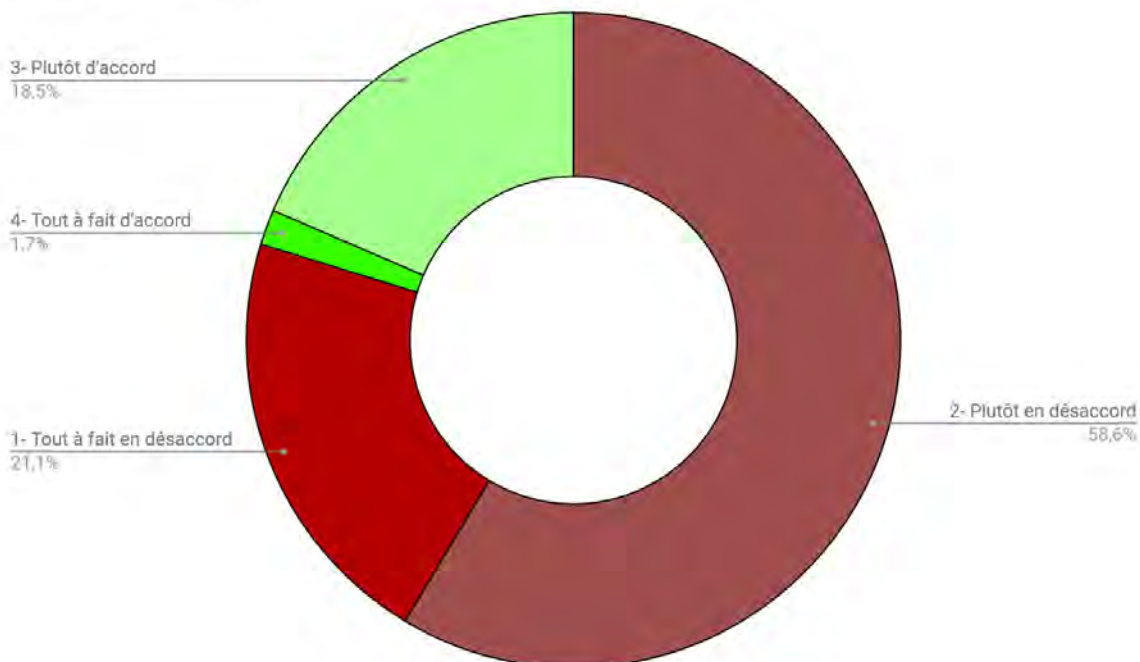
Moins de 10% des répondants perçoivent un bénéfice potentiel pour le traitement de la schizophrénie, et **près de 20%** pour celui de la maladie bipolaire. Rappelons qu'un antécédent personnel ou familial au premier degré d'une de ces pathologies est à ce jour un critère d'exclusion systématique des études récentes, afin de prévenir le risque de décompensation psychotique ou maniaque ³⁴.

A noter que lorsqu'il était commercialisé sous le nom de Delysid par les laboratoires Sandoz, le LSD était indiqué pour la compréhension des psychoses: les psychiatres étaient enjoins à en faire l'auto-expérimentation afin de mieux comprendre leurs patients. Ce modèle psychotomimétique (simulation des effets de la psychose) fut ensuite remis en question, notamment lorsqu'il fut montré que des observateurs extérieurs tout comme des patients pouvaient différencier les phénomènes vécus sous l'effet d'une substance psychédélique, de ceux induits par la schizophrénie ⁶⁴.

La schizophrénie



Le trouble bipolaire



Trouble de la personnalité

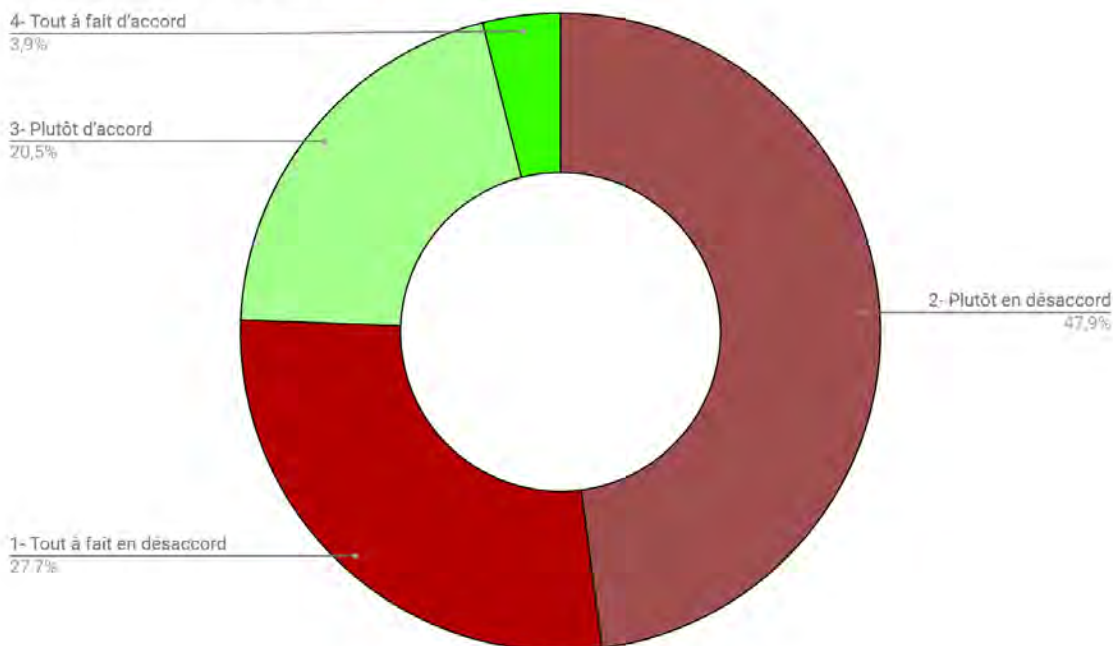
Près d'un quart des répondants perçoivent des bénéfices possibles des psychédéliques dans le cadre du traitement des troubles de la personnalité.

Bien qu'aucune étude n'ait encore été effectuée dans cette indication à notre connaissance, la prise encadrée de psychédéliques peut entraîner des modifications de la personnalité chez des personnes saines telles qu'une augmentation des traits d'ouverture ou de la transcendance de soi ⁶⁵.

Plusieurs études suggèrent, en outre, que l'usage de psychédéliques est associé à un plus grand lien perçu avec la nature ainsi que des opinions politiques moins autoritaires et conservatrices, même après ajustement sur les variables potentiellement confondantes ^{66,67}.

Ce lien a aussi pu être suggéré chez des personnes présentant une dépression résistante ^{68,69}.

Les troubles de personnalité

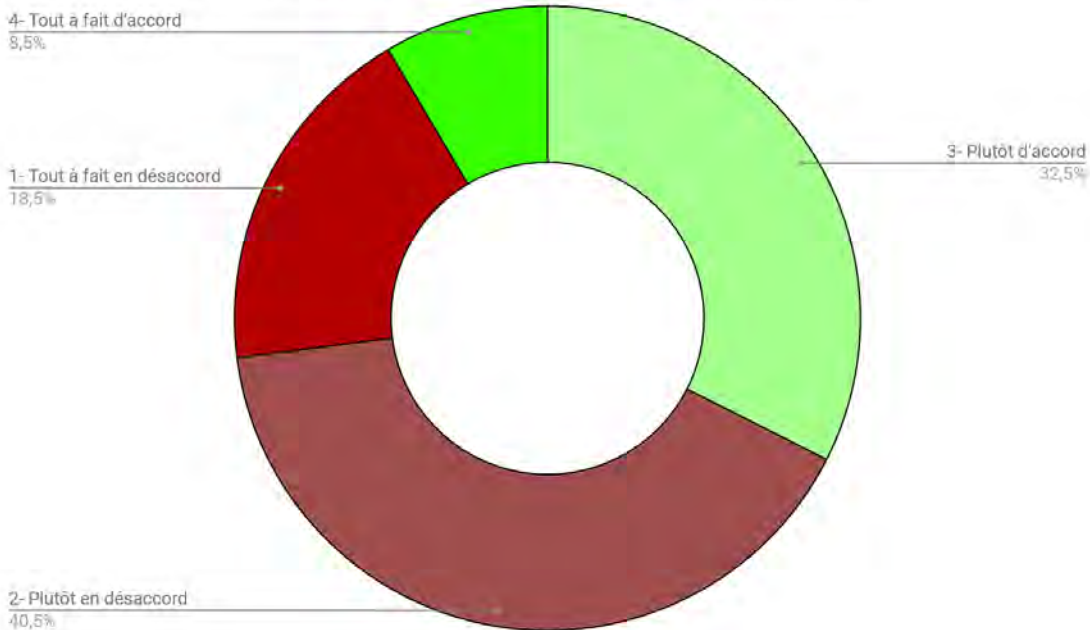


Addiction avec substance

Enfin, seuls **41%** des répondants estiment que les psychédéliques pourraient présenter des bénéfices thérapeutiques dans l'indication des addictions avec substance, dont **moins de 10%** se déclarant "tout à fait en accord" avec cela.

On rappellera pourtant les résultats prometteurs des études évaluant la psilocybine dans le cadre de l'addiction à l'alcool et au tabac ¹⁵⁻¹⁷, ainsi que ceux, plus anciens et contrastés, du LSD pour traiter l'addiction à l'alcool ou à l'héroïne ^{19,20}.

Les addictions avec substance (alcool, tabac, cocaïne, opiacés...)



Sensibilisation préalable et appétence au sujet

Une courte majorité (269 répondants; **58,6%**) rapporte avoir déjà eu connaissance de recherches médicales concernant l'usage possible de ces substances en psychiatrie ou en addictologie.

Parmi cette fraction de répondants sensibilisés au sujet :

-**environ deux tiers** (64,7%) connaissaient les recherches à la fois anciennes et récentes ("première vague" au XX^{ème} siècle avant la prohibition des années 1970 et "deuxième vague" depuis le début du XXI^{ème} siècle)

-**moins d'un tiers** (28,6%) connaissaient seulement les recherches récentes

-une minorité (6,7%) connaissaient seulement les recherches anciennes

Trois quarts (75%) des personnes sensibilisées au sujet l'ont été via un média scientifique (article dans une revue à comité de lecture, congrès, formation...) , **moins de la moitié** (43%) l'ont été via un média grand public (revue non médicale, site internet de vulgarisation, livre...).

Parmi les autres moyens cités, on retrouve majoritairement la discussion avec un ou des collègues, dans un contexte professionnel ou non.

60,6 % des répondants sensibilisés au sujet (soit **36%** du total) déclarent avoir déjà lu un article scientifique au sujet de l'utilisation de ces substances dans des indications psychiatriques, contre seulement 22% (soit **13%** du total) dans des indications addictologiques.

Enfin, **une large majorité** de l'ensemble des répondants se déclare totalement ou plutôt en accord avec le fait que d'autres études devraient être effectuées afin d'évaluer le potentiel thérapeutique de ces substances (**92%**), et qu'ils souhaiteraient être davantage informés à ce sujet (**95%**).

Analyse des données

Description générale

Parmi les huit variables analysées dans l'échantillon, **le statut d'interne ou de docteur junior, l'âge jeune, le fait de travailler principalement en addictologie, et l'expérimentation personnelle** sont nettement associés à des opinions plus favorables à l'usage médical des psychédéliques et en accord avec les données actuelles de la science les concernant.

D'une manière légèrement moins systématique, **le genre masculin et le fait d'avoir lu un article scientifique au sujet de l'utilisation des psychédéliques dans des indications psychiatriques ou addictologiques** sont également associés à de telles opinions.

En revanche, le fait d'être titulaire d'un diplôme complémentaire en addictologie ne prédit pas significativement le type d'opinion concernant les psychédéliques.

Analyses détaillées

Afin de clarifier la lecture, nous ne présenterons ici qu'une partie des résultats; à titre d'illustration et de compréhension de la méthodologie employée. L'ensemble des analyses statistiques est détaillé dans l'annexe 3.

Le tableau suivant indique ainsi la perception des risques liés aux psychédéliques classiques en fonction du statut d'interne/docteur junior ou de médecin psychiatre (variable choisie pour cet exemple). On y constate que cinq des six réponses aux questions évaluant la perception des risques liés aux psychédéliques classiques sont statistiquement différentes** en fonction du statut du répondant, cette différence allant systématiquement dans le sens d'une perception plus en accord avec les données actuelles de la science associée au statut d'interne/docteur junior.

Tableau I: perception des risques liés aux psychédéliques classiques en fonction du statut (interne/docteur junior ou médecin psychiatre)*

Question posée	Médecin psychiatre, <i>n</i> sur 164 (%)	Interne / docteur junior, <i>n</i> sur 295 (%)	<i>p</i> **
<i>A propos de l'usage des substances psychédéliques classiques (psilocybine, LSD, DMT/Ayahuasca, mescaline)</i>	Plutôt ou tout à fait en accord		
Leur usage entraîne un fort risque de dépendance	103 (34,9)	35 (21,3)	0,001
Leur usage expose à un fort risque de décès par overdose	81 (27,5)	46 (28)	0,13
Leur usage est associé à une augmentation de la prévalence des maladies mentales tels que la dépression, les troubles anxieux, les symptômes psychotiques ou le suicide	211 (71,5)	94 (57,3)	0,001
En l'absence de contre-indication et sous supervision médicale, leur consommation n'entraîne généralement pas d'effet indésirable somatique ou psychiatrique sévère	177 (60)	113 (68,9)	0,03
<i>Les dommages (individuels et collectifs) liés à leur usage sont globalement...</i>	Équivalents ou plus importants		
...Par rapport à d'autres substances illicites telles que l'héroïne ou la cocaïne :	78 (26,4)	27 (16,4)***	0,01
...Par rapport à une substance licite telle que l'alcool :	105 (35,6)	42 (25,6)	0,01

* Lecture du tableau: 34,9% des médecins contre 21,3% des internes/docteur junior ont répondu "Plutôt en accord" ou "Tout à fait en accord" à la proposition "Leur usage entraîne un fort risque de dépendance". Cette différence est statistiquement significative avec une *p*-value de 0,001

** Significativité statistique calculée à l'aide du test de l'écart réduit

Les valeurs en gras indiquent une significativité statistique avec un risque alpha de 5%

*** Aucun interne/docteur junior n'a répondu "plus important" à cette question

L'annexe 3 regroupe l'ensemble des analyses portant sur le type de réponses au questionnaire en fonction des huit variables d'intérêt, avec la présence et le sens des associations statistiques.

On y constate que:

- La variable "Expérimentation" prédit significativement 10 sur 10 réponses pertinentes pour l'évaluation de la perception des psychédéliques
- Les variables "Statut", "Âge" et "Domaine d'activité principal" en prédisent significativement 10 sur 11
- La variable "Genre" en prédit significativement 8 sur 11
- Les variables "Lecture d'un article, indication psychiatrique" et "Lecture d'un article, indication addictologique" en prédisent significativement 7 sur 10
- La variable "Diplôme complémentaire en addictologie" en prédit 2 sur 11

Discussion

Commentaire des réponses

Les commentaires concernant la **perception des bénéfices et du potentiel thérapeutique** des psychédéliques ont été décrits dans la partie précédente, dans un souci de clarté de lecture.

Concernant la sensibilisation et l'appétence au sujet, on relèvera la proportion majoritaire de répondants se déclarant au fait de l'existence de potentialités thérapeutiques des psychédéliques, et ce principalement via un média scientifique, bien que les sources grand public restent un moyen d'information à ce sujet important dans cette population médicale.

On note une bien plus large connaissance des études concernant des indications psychiatriques comparées à celles en addictologie. Cela se retrouve dans la faible proportion (41%) de répondants percevant un potentiel thérapeutique des psychédéliques dans l'indication des addictions avec substance.

Enfin, on remarque qu'une très large majorité de l'échantillon se déclare en faveur de la recherche et de l'information à ces sujets.

Comparaison à l'étude étasunienne

La seule étude identifiée dans notre recherche bibliographique ayant exploré les représentations d'une population médicale concernant les psychédéliques classiques a été publiée en 2018 dans le *Journal of nervous and mental disease*⁶³. Au cours de l'année 2016, les auteurs ont adressé par e-mail un sondage à un échantillon randomisé de 1000 internes ou médecins psychiatres étasuniens, identifiés via l'association américaine de psychiatrie (APA). 324 réponses ont été obtenues.

Les comparaisons des réponses avec celles de notre étude est limitée notamment par la présence d'une possibilité de réponse "neutre", présente dans le questionnaire étasunien et absente du notre.

La perception des risques semble comparable dans les deux études: près de deux tiers de chaque échantillon estime que l'usage des psychédéliques classiques est associé à une augmentation de la prévalence des maladies mentales (64,9% de l'échantillon étasunien modérément ou fortement en accord avec l'idée que "l'usage des hallucinogènes augmente le risque de troubles psychiatriques ultérieurs"). Dans l'étude de 2018 toutefois, seuls 52,5% se déclarent en désaccord avec la proposition que "l'usage d'hallucinogènes est dangereux ["unsafe"] même sous supervision médicale", contre 63,2% des répondants français (en accord avec le fait qu'ils ne présentent généralement pas d'effets indésirables sévères sous supervision médicale).

La perception de bénéfices thérapeutiques semble, quant à elle, globalement plus faible dans l'étude étasunienne: seuls 42,5% y voient des potentialités thérapeutiques ("shows promise in treating psychiatric disorders") et 28,7 % estiment qu'il "peut améliorer les résultats lors d'une psychothérapie". Plus d'un tiers des répondants ont donné une réponse neutre pour chacune de ces deux assertions.

Parmi de nombreux facteurs potentiels, on peut se demander si l'année de réalisation des études (2021 contre 2016) n'explique pas en partie ces différences; le sujet étant d'expansion rapide et récente.

Le traitement analytique des données a permis de déterminer trois facteurs prédictifs du type de réponse, dont la nature et le sens de l'association sont également retrouvés dans notre étude: le sexe masculin, le statut d'interne et l'âge inférieur à 40 ans étant dans l'échantillon étasunien significativement associés à des taux de réponses plus favorables à l'usage médical des substances psychédéliques.

Rappelons que notre analyse a pu dégager quatre autres facteurs associés à de telles réponses, à savoir l'expérimentation personnelle, le fait de travailler principalement en addictologie, et la lecture d'un article scientifique au sujet de l'utilisation des psychédéliques classiques dans des indications psychiatrique ainsi qu'addictologique.

A noter que les questions ayant permis d'identifier ces derniers facteurs n'avaient pas été posées dans le questionnaire étasunien, qui ne comportait que sept questions démographiques et d'ordre professionnel.

Forces et limites de l'étude

Cette étude est à notre connaissance la première évaluant les représentations associées aux psychédéliques classiques dans une population médicale en France.

Le nombre élevé de répondants est encourageant. Grâce à la puissance statistique induite, nous avons pu dégager des facteurs influençant le type d'opinions associées aux psychédéliques. Ces derniers rejoignent ceux identifiés par une précédente étude d'objectif similaire et de méthodologie comparable, ce qui vient renforcer le niveau de preuve des données.

Les profils démographiques des répondants sont variés, malgré une prédominance de médecins hospitaliers, de genre féminin et d'âge plutôt jeune.

Plusieurs limites peuvent néanmoins être soulignées. La première concerne la représentativité de l'échantillon vis-à-vis de la population cible (la communauté médicale psychiatrique française), avec un probable biais de sélection chez les répondants qui limiterait la généralisation des conclusions. En effet, la réponse au questionnaire est basée sur le volontariat, ce qui, de manière générale, peut induire une polarisation artificielle des profils de répondants et des réponses (les personnes avec des opinions "marquées" positivement ou négativement pourraient avoir davantage tendance à répondre que celles ayant des opinions neutres). On remarquera ainsi que le taux d'expérimentation personnelle des substances concernées (28,1%) est très supérieur à celui de la population générale (4,8% pour les champignons "hallucinogènes" et 2,6% pour le LSD, chiffres du Baromètre santé 2014). Même si l'on suppose qu'une population médicale puisse montrer des taux d'usage supérieurs, l'ampleur de la différence peut suggérer un échantillon globalement plus informé et enclin à l'utilisation thérapeutique des psychédéliques. On notera par ailleurs qu'il n'est pas possible de calculer le taux de réponse, le nombre exact de personnes ayant reçu le questionnaire étant inconnu du fait de la méthodologie de diffusion.

L'absence de possibilité de réponse neutre a également pu induire une polarisation artificielle des résultats. Plusieurs répondants ont ainsi fait remarquer dans les commentaires qu'ils ne savaient parfois pas comment répondre car ils ne disposaient pas de connaissances sur le sujet. Le but de l'étude est cependant davantage d'étudier des représentations que des connaissances, et cette absence de réponse neutre a été discutée et choisie avant la diffusion du questionnaire afin de recueillir une opinion "à priori", opinion qui ne se fonde pas sur la seule base d'un savoir rationnel. Une analyse qualitative des représentations médicales associées au psychédéliques serait, dans ce sens, un complément précieux à notre étude.

Plusieurs remarques peuvent aussi être portées au sujet de l'analyse statistique. Le grand nombre d'analyses effectuées est un facteur d'inflation du risque alpha (dit de première espèce), à savoir celui de conclure à tort à la présence d'une différence statistique significative. Le choix a été fait de ne pas corriger cela afin de ne pas augmenter le risque de deuxième espèce (celui de ne pas conclure à une différence pourtant présente).

D'autre part, les résultats n'ont pas été ajustés sur la présence d'éventuels facteurs de confusion, ce type d'analyse dépassant les moyens de l'étude.

Enfin, la transformation des réponses aux échelles de Likert en variables ordinales (c'est à dire ici en chiffres de 1 à 4) pourra sembler quelque peu artificielle, bien qu'elle soit fréquemment utilisée en statistiques. Elle relativise la précision des ordres de grandeur des associations.

Pour l'ensemble de ces raisons (représentativité de l'échantillon, validité de la méthodologie statistique), les résultats de l'étude devront être interprétés avec précaution.

Conclusion

Les psychédéliques agonistes sérotoninergiques apparaissent aujourd'hui comme des substances présentant un faible profil de risque sous supervision médicale, et montrent des potentialités thérapeutiques encourageantes dans plusieurs indications psychiatriques et addictologiques. Du fait notamment d'une législation défavorable, la recherche clinique reste à ce jour limitée et de nouvelles études de plus grande ampleur (dont certaines sont en cours) seront nécessaires pour pouvoir confirmer leurs bénéfices, leurs modalités d'usage et leur sécurité d'emploi en thérapeutique.

Les données de l'étude suggèrent que si une certaine proportion de psychiatres et internes en psychiatrie/docteurs juniors français connaît l'existence d'une recherche impliquant les psychédéliques, la perception de leurs risques et de leur potentiel thérapeutique est contrastée et non systématiquement en accord avec les données actuelles de la science.

Leurs risques semblent en partie surévalués, et leurs perspectives thérapeutiques en cours d'étude parfois méconnues, notamment dans leurs potentielles indications addictologiques.

Il semble que le statut d'interne/docteur junior, l'âge jeune, le genre masculin, le fait de travailler principalement en addictologie, l'expérimentation personnelle, et le fait d'avoir lu un article scientifique au sujet de l'utilisation des psychédéliques dans des indications psychiatriques ou addictologiques soient associés à des opinions plus favorables à leur usage médical et en accord avec les données actuelles de la science les concernant.

On notera enfin qu'une vaste majorité de la communauté médicale psychiatrique interrogée est favorable au développement de la recherche concernant le potentiel thérapeutique des psychédéliques et à une plus large information des médecins à ce sujet.

Vu le président du jury le 20/09/24



Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

29.9.2024

RÉFÉRENCES

1. Nichols, D. E. Psychedelics. *Pharmacol. Rev.* **68**, 264–355 (2016).
2. Nutt, D. J., King, L. A. & Nichols, D. E. Effects of Schedule I drug laws on neuroscience research and treatment innovation. *Nat. Rev. Neurosci.* **14**, 577–585 (2013).
3. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. *MAPS* <https://maps.org/>.
4. Heffter Research Institute. *Heffter Research* <https://www.heffter.org/>.
5. Beckley Foundation. <https://www.beckleyfoundation.org/>.
6. Commissioner, O. of the. Breakthrough Therapy. *FDA* (2018).
7. Carhart-Harris, R. L. *et al.* Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry* **3**, 619–627 (2016).
8. Carhart-Harris, R. L. *et al.* Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl.)* **235**, 399–408 (2018).
9. Davis, A. K. *et al.* Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* (2020)
doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.3285.
10. Carhart-Harris, R. *et al.* Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *N. Engl. J. Med.* **384**, 1402–1411 (2021).
11. Moreno, F. A., Wiegand, C. B., Taitano, E. K. & Delgado, P. L. Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry* **67**, 1735–1740 (2006).
12. Grob, C. S. *et al.* Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch. Gen. Psychiatry* **68**, 71–78 (2011).
13. Griffiths, R. R. *et al.* Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **30**, 1181–1197 (2016).
14. Ross, S. *et al.* Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized

- controlled trial. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **30**, 1165–1180 (2016).
15. Bogenschutz, M. P. *et al.* Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **29**, 289–299 (2015).
 16. Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., Cosimano, M. P. & Griffiths, R. R. Pilot study of the 5-HT_{2A}R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **28**, 983–992 (2014).
 17. Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A. & Griffiths, R. R. Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* **43**, 55–60 (2017).
 18. COMPASS Pathways. *The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment Resistant Depression*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03775200> (2021).
 19. Krebs, T. S. & Johansen, P.-Ø. Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **26**, 994–1002 (2012).
 20. Savage, C. & McCabe, O. L. Residential psychedelic (LSD) therapy for the narcotic addict. A controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry* **28**, 808–814 (1973).
 21. Gasser, P., Kirchner, K. & Passie, T. LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: a qualitative study of acute and sustained subjective effects. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **29**, 57–68 (2015).
 22. Osório, F. de L. *et al.* Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Rev. Bras. Psiquiatr. Sao Paulo Braz.* **1999 37**, 13–20 (2015).
 23. Sanches, R. F. *et al.* Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression: A SPECT Study. *J. Clin. Psychopharmacol.* **36**, 77–81 (2016).
 24. Palhano-Fontes, F. *et al.* Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychol. Med.* **49**, 655–663 (2019).
 25. Canal, C. E. & Murnane, K. S. The serotonin 5-HT_{2C} receptor and the non-addictive

- nature of classic hallucinogens. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **31**, 127–143 (2017).
26. Gable, R. S. Comparison of acute lethal toxicity of commonly abused psychoactive substances. *Addict. Abingdon Engl.* **99**, 686–696 (2004).
 27. Nutt, D. J., King, L. A., Phillips, L. D., & Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet Lond. Engl.* **376**, 1558–1565 (2010).
 28. van Amsterdam, J., Nutt, D., Phillips, L. & van den Brink, W. European rating of drug harms. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **29**, 655–660 (2015).
 29. Commission globale de politique en matière de drogues. La classification des substances psychoactives : lorsque la science n'est pas écoutée.
<https://idpc.net/fr/publications/2019/07/la-classification-des-substances-psychoactives-lors-que-la-science-n-est-pas-ecoutee>.
 30. Krebs, T. S. & Johansen, P.-Ø. Psychedelics and mental health: a population study. *PloS One* **8**, e63972 (2013).
 31. Johansen, P.-Ø. & Krebs, T. S. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **29**, 270–279 (2015).
 32. Hendricks, P. S., Thorne, C. B., Clark, C. B., Coombs, D. W. & Johnson, M. W. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **29**, 280–288 (2015).
 33. Hernout, J. Potentiel thérapeutique des substances psychédéliques en santé mentale: une revue systématique de la littérature. (Faculté de médecine Henri Warembourg, Université de Lille, 2018).
 34. Nutt, D. Psychedelic drugs-a new era in psychiatry? *Dialogues Clin. Neurosci.* **21**, 139–147 (2019).
 35. van Amsterdam, J., Opperhuizen, A. & van den Brink, W. Harm potential of magic mushroom use: a review. *Regul. Toxicol. Pharmacol. RTP* **59**, 423–429 (2011).

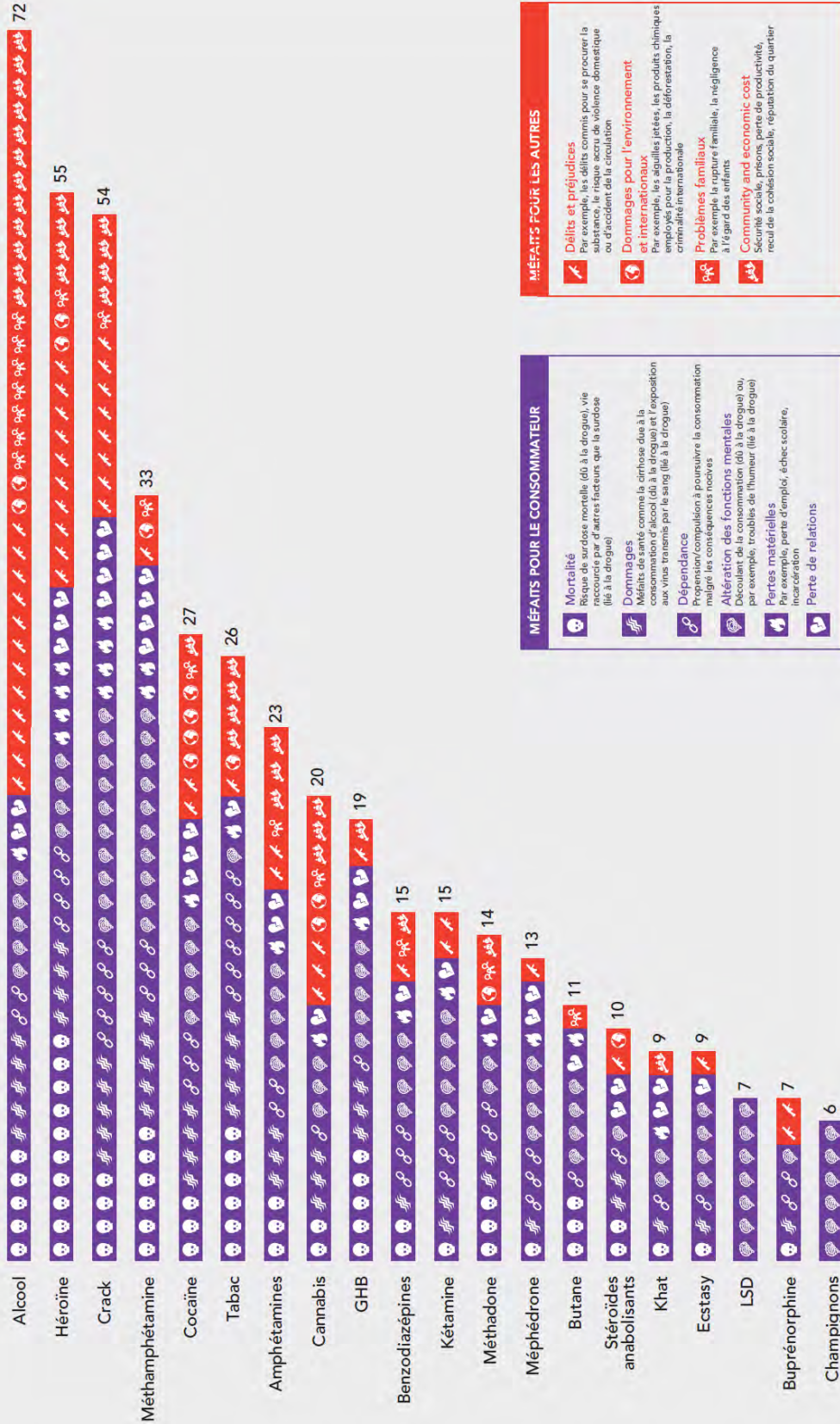
36. Nichols, D. E. & Grob, C. S. Is LSD toxic? *Forensic Sci. Int.* **284**, 141–145 (2018).
37. Tylš, F., Páleníček, T. & Horáček, J. Psilocybin--summary of knowledge and new perspectives. *Eur. Neuropsychopharmacol. J. Eur. Coll. Neuropsychopharmacol.* **24**, 342–356 (2014).
38. Malcolm, B. J. & Lee, K. C. Ayahuasca: An ancient sacrament for treatment of contemporary psychiatric illness? *Ment. Health Clin.* **7**, 39–45 (2017).
39. Passie, T., Halpern, J. H., Stichtenoth, D. O., Emrich, H. M. & Hintzen, A. The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. *CNS Neurosci. Ther.* **14**, 295–314 (2008).
40. Johnson, M. W., Richards, W. A. & Griffiths, R. R. Human Hallucinogen Research: Guidelines for Safety. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **22**, 603–620 (2008).
41. Carbonaro, T. M. *et al.* Survey study of challenging experiences after ingesting psilocybin mushrooms: Acute and enduring positive and negative consequences. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **30**, 1268–1278 (2016).
42. Honyiglo, E. *et al.* Unpredictable Behavior Under the Influence of ‘Magic Mushrooms’: A Case Report and Review of the Literature. *J. Forensic Sci.* **64**, 1266–1270 (2019).
43. Aday, J. S., Mitzkovitz, C. M., Bloesch, E. K., Davoli, C. C. & Davis, A. K. Long-term effects of psychedelic drugs: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **113**, 179–189 (2020).
44. Barbosa, P. C. R., Mizumoto, S., Bogenschutz, M. P. & Strassman, R. J. Health status of ayahuasca users. *Drug Test. Anal.* **4**, 601–609 (2012).
45. dos Santos, R. G. Safety and side effects of ayahuasca in humans--an overview focusing on developmental toxicology. *J. Psychoactive Drugs* **45**, 68–78 (2013).
46. Bouso, J. C. & Riba, J. An overview of the literature on the pharmacology and neuropsychiatric long term effects of ayahuasca.
<https://www.semanticscholar.org/paper/An-overview-of-the-literature-on-the-pharmacology-Bouso-Riba/f5e77bd12c4510d748d089283f23ddb993dba0ce> (2011).

47. Dos Santos, R. The pharmacology of ayahuasca: a review. *Brasília Médica* **47**, 188 (2010).
48. Gable, R. S. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. *Addict. Abingdon Engl.* **102**, 24–34 (2007).
49. Dos Santos, R. G., Balthazar, F. M., Bouso, J. C. & Hallak, J. E. The current state of research on ayahuasca: A systematic review of human studies assessing psychiatric symptoms, neuropsychological functioning, and neuroimaging. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **30**, 1230–1247 (2016).
50. Halpern, J. H. & Pope, H. G. Hallucinogen persisting perception disorder: what do we know after 50 years? *Drug Alcohol Depend.* **69**, 109–119 (2003).
51. Baggott, M. J., Coyle, J. R., Erowid, E., Erowid, F. & Robertson, L. C. Abnormal visual experiences in individuals with histories of hallucinogen use: a Web-based questionnaire. *Drug Alcohol Depend.* **114**, 61–67 (2011).
52. Martinotti, G. *et al.* Hallucinogen Persisting Perception Disorder: Etiology, Clinical Features, and Therapeutic Perspectives. *Brain Sci.* **8**, (2018).
53. Vollenweider, F. X. & Preller, K. H. Psychedelic drugs: neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nat. Rev. Neurosci.* **21**, 611–624 (2020).
54. Petri, G. *et al.* Homological scaffolds of brain functional networks. *J. R. Soc. Interface* **11**, 20140873 (2014).
55. Bastin, C. Le réseau cérébral par défaut : un repos qui n'en est pas un. *Rev. Neuropsychol.* **Volume 10**, 232–238 (2018).
56. Berman, M. G. *et al.* Depression, rumination and the default network. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* **6**, 548–555 (2011).
57. Schindler, E. A. D., Wallace, R. M., Slosower, J. A. & D'Souza, D. C. Neuroendocrine Associations Underlying the Persistent Therapeutic Effects of Classic Serotonergic Psychedelics. *Front. Pharmacol.* **9**, 177 (2018).
58. Szabo, A. Psychedelics and Immunomodulation: Novel Approaches and Therapeutic Opportunities. *Front. Immunol.* **6**, 358 (2015).

59. Huxley, A. *The Doors of Perception*.
60. Chambon, O. & Morisson, J. *La révolution psychédélique*.
61. Griffiths, R., Richards, W., Johnson, M., McCann, U. & Jesse, R. Mystical-type experiences occasioned by psilocybin mediate the attribution of personal meaning and spiritual significance 14 months later. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **22**, 621–632 (2008).
62. Roseman, L., Nutt, D. J. & Carhart-Harris, R. L. Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression. *Front. Pharmacol.* **8**, 974 (2017).
63. Barnett, B. S., Siu, W. O. & Pope, H. G. A Survey of American Psychiatrists' Attitudes Toward Classic Hallucinogens. *J. Nerv. Ment. Dis.* **206**, 476–480 (2018).
64. Hollister, L. E. Drug-induced psychoses and schizophrenic reactions: a critical comparison. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **96**, 80–92 (1962).
65. Bouso, J. C., Dos Santos, R. G., Alcázar-Córcoles, M. Á. & Hallak, J. E. C. Serotonergic psychedelics and personality: A systematic review of contemporary research. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **87**, 118–132 (2018).
66. Forstmann, M. & Sagioglou, C. Lifetime experience with (classic) psychedelics predicts pro-environmental behavior through an increase in nature relatedness. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **31**, 975–988 (2017).
67. Nour, M. M., Evans, L. & Carhart-Harris, R. L. Psychedelics, Personality and Political Perspectives. *J. Psychoactive Drugs* **49**, 182–191 (2017).
68. Lyons, T. & Carhart-Harris, R. L. Increased nature relatedness and decreased authoritarian political views after psilocybin for treatment-resistant depression. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* **32**, 811–819 (2018).
69. Erritzoe, D. *et al.* Effects of psilocybin therapy on personality structure. *Acta Psychiatr. Scand.* **138**, 368–378 (2018).

ANNEXE 1

FIGURE 4. Notes pondérées de la nocivité des drogues



Source: Ce graphique s'appuie sur la modélisation scientifique élaborée par David Nutt et al. (Nutt, D. J., King, L. A. et Phillips, L. D. (2010) Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. The Lancet, 376(9752), p. 1538-1565. doi : 10.1016/S0140-6736(10)61462-6) et leur évaluation des différents degrés de nocivité des drogues consommées au Royaume-Uni, selon l'analyse de décision multicritère.

ANNEXE 2

Questionnaire diffusé par voie électronique entre le 11 mars et le 25 juin 2021

Perception des substances psychédéliques en psychiatrie

Les psychédéliques sont une famille de substances psychotropes connaissant depuis le début du XXIème siècle un regain d'intérêt scientifique majeur, avec une multiplication d'études évaluant leurs potentialités thérapeutiques en médecine et notamment en psychiatrie.

Plusieurs études sont ainsi en cours ou ont récemment eu lieu aux Etats Unis, en Angleterre et en Suisse notamment, pour évaluer l'intérêt et les risques des psychédéliques dans différentes indications.

En France, ces substances sont classées comme stupéfiants et aucune étude clinique n'est à ce jour en cours.

Dans ce contexte de retour des psychédéliques dans le débat scientifique et sociétal, il semble capital d'évaluer les représentations et connaissances qu'en ont leurs futurs prescripteurs potentiels, à savoir les médecins psychiatres et internes en psychiatrie.

Cette étude vise donc à évaluer la **perception des risques et des bénéfices thérapeutiques potentiels des principaux psychédéliques agonistes serotoninergiques (dits « classiques ») par les psychiatres et internes en psychiatrie.**

Duree: 5 à 10 minutes

Les substances psychédéliques concernées sont :

Psilocybine (principe actif principal des champignons dits « hallucinogènes »), LSD (diéthylamide de l'acide lysergique), DMT (diméthyltryptamine, retrouvé dans le breuvage amazonien Ayahuasca), Mescaline (retrouvé dans les cactus San Pedro et Peyote).

Votre participation est totalement anonyme et permettra de faire progresser les connaissances sur un sujet thérapeutique et sociétal d'une grande actualité.

Loïc PIERRE, interne en psychiatrie, hôpitaux de Toulouse

Directeur de thèse: Nicolas Navarro, psychiatre addictologue, CSAPA Maurice Dide, CHU de Toulouse

***Obligatoire**

A propos de l'usage des substances psychédéliques classiques (psilocybine, LSD, DMT/Ayahuasca, mescaline)

1. Leur usage entraîne un fort risque de dépendance *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
- Plutôt en désaccord
- Plutôt d'accord
- Tout à fait d'accord

2. Leur usage expose à un fort risque de décès par overdose *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
 Plutôt en désaccord
 Plutôt d'accord
 Tout à fait d'accord

3. Leur usage est associé à une augmentation de la prévalence des maladies mentales tels que la dépression, les troubles anxieux, les symptômes psychotiques ou le suicide *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
 Plutôt en désaccord
 Plutôt d'accord
 Tout à fait d'accord

4. En l'absence de contre-indication et sous supervision médicale, leur consommation n'entraîne généralement pas d'effet indésirable somatique ou psychiatrique sévère *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
 Plutôt en désaccord
 Plutôt d'accord
 Tout à fait d'accord

A propos des dommages liés aux substances psychédéliques classiques (psilocybine, LSD, DMT/Ayahuasca, mescaline)

Selon vous, les dommages (individuels et collectifs) liés à leur usage sont globalement...

5. ...Par rapport à d'autres substances illicites telles que l'héroïne ou la cocaïne : *

Une seule réponse possible.

- Moins importants
 Equivalents
 Plus importants

6. ...Par rapport à une substance licite telle que l'alcool : *

Une seule réponse possible.

- Moins importants
 Equivalents
 Plus importants

Concernant les données de la recherche

7. Avant de répondre à ce questionnaire, aviez-vous déjà eu connaissance de recherches médicales concernant l'usage possible de ces substances en psychiatrie ou en addictologie ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non *Passer à la question 12*

Concernant les données de la recherche

8. Ces recherches (concernant l'usage de ces substances en psychiatrie ou en addictologie) étaient-elles : *

Une seule réponse possible.

- Anciennes uniquement (XXème siècle)
 Récentes uniquement (XXIème siècle)
 Anciennes et récentes

9. Par quel type de média avez-vous eu connaissance de ces recherches, ou de ce sujet en général (utilisation des psychédéliques en psychiatrie/addictologie)? *

Plusieurs réponses possibles.

Média scientifique (article dans une revue à comité de lecture, congrès, formation...)

Média grand public (revue non médicale, site internet de vulgarisation, livre...)

Autre : _____

10. Avez-vous déjà lu un article scientifique au sujet de l'utilisation de ces substances dans des indications psychiatriques? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

11. Avez-vous déjà lu un article scientifique au sujet de l'utilisation de ces substances dans des indications addictologiques? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

Utilisation thérapeutique des substances psychédéliques classiques (psilocybine, LSD, DMT/Ayahuasca, mescaline)

Selon vous, les substances psychédéliques classiques pourraient présenter des bénéfices thérapeutiques dans :

12. Le trouble dépressif unipolaire *

Une seule réponse possible.

Tout à fait en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt d'accord

Tout à fait d'accord

13. Les troubles anxieux et les TOC *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
- Plutôt en désaccord
- Plutôt d'accord
- Tout à fait d'accord

14. La schizophrénie *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
- Plutôt en désaccord
- Plutôt d'accord
- Tout à fait d'accord

15. Le trouble bipolaire *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
- Plutôt en désaccord
- Plutôt d'accord
- Tout à fait d'accord

16. Les troubles de personnalité *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
- Plutôt en désaccord
- Plutôt d'accord
- Tout à fait d'accord

17. Les addictions avec substance (alcool, tabac, cocaïne, opiacés...)*

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
- Plutôt en désaccord
- Plutôt d'accord
- Tout à fait d'accord

Profil du répondant

18. Avez-vous déjà expérimenté personnellement une de ces substances (psilocybine, LSD, DMT/Ayahuasca, mescaline) ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non *Passer à la question 20*

Passer à la question 7

Profil du répondant

19. Cette expérimentation a-t-elle modifié votre perception des risques et des bénéfices potentiels de ces substances ? *

Une seule réponse possible.

- Non
- Oui, de manière plus positive (meilleur rapport bénéfice/risque)
- Oui, de manière plus négative (moins bon rapport bénéfice/risque)

Profil du répondant

20. Vous êtes : *

Une seule réponse possible.

- Médecin psychiatre
- Interne en psychiatrie / Docteur junior

21. Votre genre : *

Une seule réponse possible.

Masculin

Féminin

Autre

22. Votre âge : *

23. En quelle année avez vous été thésé(e) (pour les internes, indiquer l'année prévue)? *

24. Êtes-vous titulaire d'un diplôme complémentaire en addictologie (DESC/FST, DU, Capacité)? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

25. Quel est votre domaine d'activité principal? *

Une seule réponse possible.

Psychiatrie adulte

Pédo-psychiatrie

Psychiatrie du sujet âgé

Addictologie

Autre : _____

26. Quel est votre mode d'exercice principal? *

Une seule réponse possible.

- CHU
- CH
- ESMS
- ESPIC
- Libéral
- Retraité
- Autre : _____

Avant de terminer...

27. Pensez-vous que d'autres études devraient être effectuées afin d'évaluer le potentiel thérapeutique de ces substances en psychiatrie ? *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
- Plutôt en désaccord
- Plutôt d'accord
- Tout à fait d'accord

28. Souhaiteriez-vous être davantage informé(e) concernant ces substances et leurs potentialités thérapeutiques ? *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait en désaccord
- Plutôt en désaccord
- Plutôt d'accord
- Tout à fait d'accord

Commentaire libre

29. Souhaiteriez-vous transmettre un commentaire (remarque concernant l'étude ou son sujet, expérience clinique ou personnelle...)?

ANNEXE 3

Perception des risques, du potentiel thérapeutique et de l'appétence au sujet des psychédéliques classiques en fonction des 8 variables d'intérêt

Tableau II: Perception des risques liés aux psychédéliques classiques en fonction des 8 variables d'intérêt (p values)

	Dépendance	Overdose	Augmentation de la prévalence des maladies mentales	Effets indésirables sévères	Dommages comparés à l'héroïne ou la cocaïne	Dommages comparés à l'alcool
Statut*	0,001	0,13	0,001	0,03	0,01	0,01
Genre*	0,01	0,01	0,05	0,15	0,01	0,07
Âge*	0,001	0,2	0,05	0,01	0,01	0,01
Domaine d'activité*	0,001	0,001	0,05	0,05	0,05	0,02
Diplôme complémentaire en addictologie*	0,11	0,03	0,25	0,81	0,29	0,78
Lecture d'un article, indication psychiatrique*	0,02	0,001	0,03	0,09	0,44	0,44
Lecture d'un article, indication addictologique*	0,01	0,01	0,001	0,03	0,24	0,13
Expérimentation personnelle*	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Les chiffres en gras indiquent une significativité statistique.

***Pour une variable donnée, le sens de l'association statistique lorsqu'elle est significative est toujours la même:** le statut d'interne/docteur junior, l'âge jeune, le genre masculin, le fait de travailler principalement en addictologie, la lecture d'un article scientifique concernant l'usage des psychédéliques dans des indications psychiatriques ou addictologiques, ainsi que l'expérimentation personnelle, ont tendance à être associés (voir significativité sur le tableau) à une perception plus en accord avec les données actuelles de la science concernant les psychédéliques, à savoir: absence de fort risque de dépendance, de fort risque de décès par overdose, d'association avec l'augmentation de la prévalence des maladies mentales, d'effet indésirable sévère en l'absence de contre-indication et sous supervision médicale, dommages individuels et sociétaux comparés à d'autres substances illicites (héroïne, cocaïne) et à l'alcool moins importants.

Tableau III: perception du potentiel thérapeutique des psychédéliques par indication, en fonction des 8 variables d'intérêt (p values)

	Trouble dépressif unipolaire	Troubles anxieux et TOC	Addiction avec substance	Schizophrénie**	Trouble bipolaire**	Troubles de personnalité**
Statut*	0,001	0,001	0,001	0,09	0,01	0,35
Genre*	0,02	0,27	0,001	0,81	0,15	0,03
Âge*	0,001	0,001	0,02	0,9	0,2	0,1
Domaine d'activité*	0,01	0,1	0,01	0,01	0,3	0,2
Diplôme complémentaire en addictologie*	0,43	0,56	0,31	0,13	NC	0,59
Lecture d'un article, indication psychiatrique*	0,01	0,001	0,001	0,33	0,09	0,04
Lecture d'un article, indication addictologique*	0,001	0,1	0,001	0,46	0,04	0,001
Expérimentation personnelle*	0,001	0,001	0,001	0,83	0,01	0,001

NC= p non calculable (non significatif)

Les chiffres en gras indiquent une significativité statistique.

***Pour une variable donnée, le sens de l'association statistique lorsqu'elle est significative est toujours la même:** le statut d'interne/docteur junior, l'âge jeune, le genre masculin, le fait de travailler principalement en addictologie, la lecture d'un article scientifique concernant l'usage des psychédéliques dans des indications psychiatriques ou addictologiques, ainsi que l'expérimentation personnelle, ont tendance à être associés (voir significativité sur le tableau) à une perception plus en accord avec les données actuelles de la science concernant les psychédéliques, à savoir l'existence de potentialités thérapeutiques dans le trouble dépressif unipolaire, les troubles anxieux et les TOCs, ainsi que dans les addictions avec substance.

**Les tests en rapport avec la perception de bénéfices thérapeutiques dans la schizophrénie, le trouble bipolaire et les troubles de personnalité sont présentés à titre indicatif. En effet, ces affections étant pour les deux premières des contre-indications à l'inclusion dans les études ou n'ayant pas fait l'objet d'études formelles pour la dernière, nous estimons que le fait d'y percevoir ou non des potentialités thérapeutiques ne peut être considéré comme révélateur d'opinions plus ou moins favorables à l'usage médical des psychédéliques ou en accord avec les données actuelles de la science les concernant.

Tableau IV: appétence au sujet en fonction des 8 variables d'intérêt (p values)

	Connaissance préalable de recherches médicales	Expérimentation personnelle
Statut*	0,001	0,001
Genre*	0,001	0,01
Âge*	0,001	0,001
Domaine d'activité*	0,001	0,05
Diplôme complémentaire en addictologie*	0,05	0,3
Lecture d'un article, indication psychiatrique*	NA	0,01
Lecture d'un article, indication addictologique*	NA	0,001
Expérimentation personnelle*	0,001	NA

NA= non applicable

Les chiffres en gras indiquent une significativité statistique.

***Pour une variable donnée, le sens de l'association statistique lorsqu'elle est significative est toujours la même:** le statut d'interne/docteur junior, l'âge jeune, le genre masculin, le fait de travailler principalement en addictologie, la lecture d'un article scientifique concernant l'usage des psychédéliques dans des indications psychiatriques ou addictologiques, ainsi que l'expérimentation personnelle, ont tendance à être associés (voir significativité sur le tableau) à une plus grande "appétence" concernant le sujet des psychédéliques, à savoir: connaissance préalable de recherches médicales concernant leur possible usage en psychiatrie ou en addictologie, et présence d'une expérimentation personnelle.

ANNEXE 4

Sélection de commentaires libres rédigés par les répondants

“Vu les limitations parfois importantes de nos outils (médicamenteux ou non), il semble intéressant d'explorer les éventuels intérêts d'autres "psychotropes" “

“Beaucoup de vos questions soulèvent mon ignorance sur le sujet et donc un intérêt pour en savoir plus! “

“Merci pour la réflexion amenée par ce sujet très délicat qui me fait prendre conscience de mes préjugés. Perception très différente selon les substances: ayahuasca perçue comme associée à une démarche spirituelle et plus « noble et douce » que le LSD associé aux années 70 et perçu comme très dangereux. Spontanément j'aurais moins de réticence à prescrire de l'ayahuasca que du LSD même avec la preuve scientifique que les deux ont un effet bénéfique équivalent et pas plus de dangerosité”

“L'approche des psychédéliques me semble très pertinente dans les troubles de l'ordre de la "névrose". Des recherches plus approfondie sur le sujet et une dédramatisation de ces substances dans la société seront bénéfiques pour notre profession”

“Intéressée que des recherches aient lieu sur les potentialités thérapeutiques mais méfiante des effets d'annonce avant validation des résultats par plusieurs études !”

“Par curiosité personnelle et compte tenu de la littérature (poètes , mouvements des années 60, mais aussi dans des contextes paradigmatiques chamaniques) j'ai toujours souhaité expérimenter ces molécules ; je ne l'ai jamais fait par crainte de l'acquisition de produits frelatés ou mal dosés (ces produits s'obtiennent dans des marchés parallèles), par absence de "coach" permettant d'accompagner ma propre expérience ..”

“J'ai regardé beaucoup de documentaires autour de la "transe cognitive" (induite sans psychotropes) qui me semble être de même nature que l'effet des substances que vous étudiez. Ce sont des recherches novatrices qui me paraissent être l'avenir de la psychiatrie.“

“J'estime qu'il est impossible que quoi que ce soit puisse être thérapeutique s'il ne s'accompagne d'une prise de sens, alors des substances psychédéliques pour leur pouvoir métaphorique, dans la réalité, qui pourrait constituer des expériences inédites pour les patients et donc thérapeutique, bien sûr. Mais il faut que ce soit installé dans une relation avec un thérapeute qui doit être solide. Et ça ne s'apprend pas en suivant un protocole, et beaucoup de gens et de médecins en particulier ont une identité fragile de nos jours. Je ne sais pas si les psychiatres sont les plus aptes à encadrer ce genre d'expérience.”

“L'intérêt des substances dites psychédéliques en psychiatrie, que ce soit dans la compréhension de mécanismes psychopharmacologiques ou en tant qu'outils thérapeutiques est indéniable. Voir toute la littérature et les études principalement anglo-saxonnes sorties sur le sujet. Continuer à fermer les yeux dessus parce que "c'est de la drogue, et la drogue c'est mal" constitue une perte de chance réelle pour nos patients. La recherche psychiatrique en France a 20 ans de retard, à cause de verrous idéologiques et politiques. Résultat, les chercheurs les plus passionnés partent à l'étranger. Personnellement, après avoir beaucoup pesé le pour et le contre, j'ai traité seul mon TOC avec de la psilocybine en automédication. En quelques cures, et les symptômes ont nettement diminué, je dirais à 80%. Je ne ressens absolument aucune addiction à ces substances, qui ont très certainement un potentiel addictogène et des effets indésirables bien moins importants que les benzodiazépines, les antidépresseurs, ou même les antipsychotiques. Je suis bien content de ne pas avoir eu à prendre des antidépresseurs à forte dose pendant des mois.

Pour finir, j'attire l'attention sur un point non abordé dans ce questionnaire, et dans les études sur le sujet en général. Les thérapies adjuvantes à la prise de la substance en elle-même. "Set and setting is everything". Donner du LSD à un patient dans une chambre avec des murs blancs et des machines qui sonnent, avec des soignants qui n'y sont pas formés et n'y sont pas favorables, ça n'a aucun sens. La prise d'ayahuasca en Amazonie est associée à tout un rituel, qui apporte justement tout son sens à l'expérience. A nous de trouver nos propres rituels pour que ces thérapies soient à la fois efficaces et bien vécues par les patients. Évidemment, pour apporter des réponses à tout ça, il faut faire des études, il faut du temps, du personnels, des moyens, et surtout la volonté collective de faire avancer la psychiatrie pour le bien des patients.”

“Les possibilités thérapeutiques de ces substances sont grandes et elles devraient plutôt être nommées psychodysléptiques que psychédéliques, terme qui les ancre dans la contre-culture des années 60/70. Le frein chez les médecins semble grand, le frein sociétal majeur et le frein commercial pour les labos immense compte tenu du bas coût de ces substances ... d'où l'intérêt de votre travail : permettre des études et expérimentations pilotes”

“Psychedelic revolution is coming ;) “

AUTEUR : Loïc PIERRE

TITRE : Psychédéliques agonistes sérotoninergiques en psychiatrie et addictologie: représentations de la communauté médicale psychiatrique française

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Nicolas NAVARRO

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : 13 octobre 2021 à 18h, faculté de médecine de Toulouse, 37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Résumé en français:

Contexte: Les psychédéliques classiques connaissent depuis quelques années un regain d'intérêt scientifique majeur, avec de nombreuses études en soulignant les perspectives thérapeutiques dans des indications psychiatriques et addictologiques. Pourtant, leur législation reste très restrictive dans la majorité des pays et ces substances sont fortement stigmatisées.

Objectif: Evaluer les représentations des médecins psychiatres et internes en psychiatrie/docteurs juniors français concernant les psychédéliques agonistes sérotoninergiques principaux (psilocybine, LSD, DMT/ayahuasca, mescaline).

Méthodes: Un questionnaire anonyme en ligne a été diffusé par mail entre le 11 mars et le 25 juin 2021, via des associations médicales locales et nationales ou des structures de soins.

Résultats: 462 personnes ont répondu au questionnaire, dont 459 médecins psychiatres ou internes en psychiatrie/docteurs juniors. Une majorité (59%) s'est déclarée au fait de l'existence de potentialités thérapeutiques des psychédéliques classiques en psychiatrie et addictologie. On note une tendance à la surestimation de leurs risques et une connaissance non systématique des pistes thérapeutiques à l'étude, notamment dans leurs potentielles indications addictologiques.

Le statut d'interne/docteur junior, l'âge jeune, le genre masculin, le fait de travailler principalement en addictologie, l'expérimentation personnelle, et le fait d'avoir lu un article scientifique au sujet de l'utilisation des psychédéliques dans des indications psychiatriques ou addictologiques semblent associés à des opinions plus favorables à leur usage médical et en accord avec les données actuelles de la science les concernant.

L'interprétation des résultats de l'étude devra tenir compte des réserves concernant la représentativité de l'échantillon vis-à-vis de la population cible, les réponses ayant été basées sur le volontariat.

Conclusion: Cette étude souligne l'intérêt d'une meilleure information de la communauté médicale psychiatrique concernant les psychédéliques classiques et leur potentiel thérapeutique.

Titre et résumé en anglais:

Serotonergic agonist psychedelics in psychiatry and addictology: French psychiatrists and psychiatric residents' opinions

Scientific and social interest towards psychedelics is renewing since the beginning of the XXIst century, as many studies show potential benefits in psychiatric or addictological indications.

This work aims at studying French psychiatrists and psychiatric residents' opinions about the main classical psychedelics (psilocybin, LSD, DMT/ayahuasca, mescaline), thanks to an online survey.

The perception of the risks of psychedelics, of their potential benefits and the subjects' interest for them are discussed and compared to up-to-date scientific data. Characteristics of the respondents (age, gender...) associated with attitudes which are more favourable to therapeutic use of psychedelics are identified.

Mots-Clés : psychédélique, hallucinogène, psilocybine, LSD, DMT, ayahuasca, mescaline, psychiatrie, addictologie, psychiatre, opinion, perception, représentation, sondage

Discipline administrative : Psychiatrie