

Les psychédéliques : vers l'hégémonie culturelle ?

Bertrand Leibovici Lebeau

25èmes rencontres du RESPADD, Des drogues en santé mentale, 3 et 4 juin 2021, Dole.

Avant 1966 : ce que les pionniers tiennent pour acquis

Les promesses thérapeutiques des psychédéliques

Le rôle central de l'expérience mystique

Les potentialités des psychédéliques très au-delà du thérapeutique : le « creative solving problem »

Les psychédéliques : un remède pour l'humanité ? Plutôt oui

Deux désaccords : l'un stratégique, l'autre « idéologique »

Le désaccord stratégique :

- Certains, (Al Hubbard en tête) : stratégie **top-down** : convaincre avec discrétion les élites puis descendre l'échelle sociale
- D'autres, (Leary et Alpert) optèrent pour le **bottom-up** : promotion bruyante de l'extase chimique pour le peuple

Le désaccord « idéologique » :

- Les « enthéogènes » : tension entre « science » et « religion »

1^{ère} époque : la vulgate

1943/1966 ou 1976



Les modèles, les domaines

- Le modèle « **psychotomimétique** » et son abandon
- Le modèle « **psycholytique** » (2à 3 doses moyennes) et le modèle « **psychédélique** » (une seule forte dose)
- Trois domaines : **perception** (éidolies, Ey), **humeur**, **cognition**

Les grandes indications : fin de vie, trauma, addictions

- **Détresse existentielle** : anxiété chez les patients avec pronostic sombre (ex : cancer) et/ou en fin de vie (Stanislas Grof, 1973)
- **PTSD, dépression, TOC, TCA**
- **Addictions** : alcool, tabac, opiacés, cocaïne...

Le fil rouge

- Les obsédantes ruminations dépressives
- La répétition des comportements addictifs
- la permanente anxiété liée à la peur de la mort

Fil rouge = **compulsion de répétition** (wiederholungszwang), rigidité de la pensée

Les variables extra-pharmacologiques

Effet d'attente : grande suggestibilité des patients

Disposition d'esprit (**set**) : thymie, espoir, peur, croyances, projets...

Environnement (**setting**)

- prise d'Ecstasy dans une rave
- prise de MDMA dans un milieu calme

La fin d'une époque :
pourquoi ?



Acid Tests, Summer of love, contestation, légendes urbaines, panique morale et..

...Convention de 1971

- Tous les psychédéliques classés dans le **groupe 1** : drogues dangereuses sans intérêt thérapeutique
- **Obstacle majeur** à l'obtention des autorisations pour un accès légal
- **Nerf de la guerre** : prix de la substance et prix des essais cliniques

Médecine chamanique ?

La nécessité de « **guides** » (un homme et une femme) : leur présence rassure ; ils n'interviennent que si problème

Il vaut mieux que les guides aient une expérience personnelle de la substance

L'expérience mystique : systématique à partir d'un certain dosage :

« A bien des égards, la thérapie psychédélique semblait davantage relever du chamanisme que de la médecine moderne. » (Michael Pollan)

Rationalisme versus mysticisme ?

Les suites du scandale du thalidomide (1957-1961)

Aux Etats-Unis, l'amendement Kefauver Harris (1962) oblige les labos pharmaceutiques à donner des preuves robustes de innocuité et efficacité :

- Rigoureux traitement statistique des données
- Essai en double aveugle versus groupe contrôle = gold standard

Or, bcp d'essais avec psychédéliques étaient ouverts et avec de faibles effectifs

Epoque 2 : le lit de Procuste de la médicalisation

1994 ou 2006/2021



Ne pas oublier : psychiatrie en panne d'innovation

- La révolution des années 50 : neuroleptiques, antidépresseurs (cycliques et IMAO), BZD
- Des évolutions : IRS à partir de 1987, neuroleptiques de 2^{ème} génération à partir de 1996
- Extension des indications vers TOC, anxiété généralisée (IRS) et trouble bipolaire (certains neuroleptiques)
- Débats et polémiques sur l'efficacité et les effets secondaires.

Tirer les leçons du passé et déminer

1. « Normaliser » l'expérience mystique
2. Faire des essais en double aveugle avec groupe contrôle et résoudre la question du placebo : placebo actif
3. Démontrer l'innocuité des psychédéliques
4. Avancer sur les corrélats neuronaux (DMN)
5. Respecter le set and setting

Walter Pahnke : l'expérience du Vendredi Saint (20 avril 1962)

Etude en double aveugle versus placebo « actif »

20 étudiants en théologie reçoivent ou bien de la psilocybine ou bien de la niacine durant une messe dans la chapelle de l'université de Boston

8 des 10 volontaires du groupe psilo font une expérience mystique contre 1 seul dans le groupe placebo

Randomized Controlled Trial

> [Psychopharmacology \(Berl\)](#). 2006 Aug;187(3):268-83; discussion 284-92.

doi: [10.1007/s00213-006-0457-5](https://doi.org/10.1007/s00213-006-0457-5). Epub 2006 Jul 7.

Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance

[R R Griffiths](#) ¹, [W A Richards](#), [U McCann](#), [R Jesse](#)

Affiliations + expand

PMID: [16826400](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16826400/) DOI: [10.1007/s00213-006-0457-5](https://doi.org/10.1007/s00213-006-0457-5)

De Pahnke (1962) à Griffiths (2006)

Double aveugle de psilo (30mg/70 kg) versus placebo actif (méthylphénidate, 40 mg/70 kg) ; respect du set and setting

36 volontaires adultes participant régulièrement à des activités religieuses ou spirituelles et naïfs de psychédéliques

67% des volontaires : l'expérience la plus importante de leur vie ou l'une des cinq plus importantes contre 8% avec le méthylphénidate

79% des volontaires : l'expérience augmentait leur bien-être modérément (50%) ou beaucoup (29%) versus respectivement 17 et 4% avec méthylphénidate

« Normaliser » l'expérience mystique

« Considérant la rareté des expériences mystiques spontanées dans la population générale, le fait que 70% des volontaires aient fait une expérience mystique « complète » suggère que la plupart des gens ont la capacité de faire de telles expériences dans des conditions appropriées et donc que de telles expériences sont biologiquement normales. »

(Griffiths, 2011)

Le double aveugle : placebo « actif »

Le double aveugle pose un problème avec toutes les substances psychoactives

Avec les psychédéliques, le problème est encore plus aigu

D'où l'idée du placebo actif : niacine, methylphénidate ou faible dose du psychédélique lui-même (10-20 microg de LSD, 2-3 mg de psilocybine...)

Mais les patients qui ont une certaine habitude des psychédéliques ne sont pas dupes...

Toxicité des psychédéliques classiques :

La toxicité (en part. neurotoxicité) des psychédéliques classiques est faible sinon nulle

The Lancet (éditorial, 2015) : les psychédéliques sont des substances « **sans dangers physiologiques et très faiblement addictives.** »

Le risque est lié à des comportements dangereux dans des environnements dangereux (sous LSD au bord d'une falaise...)

Toxicité de la MDMA :

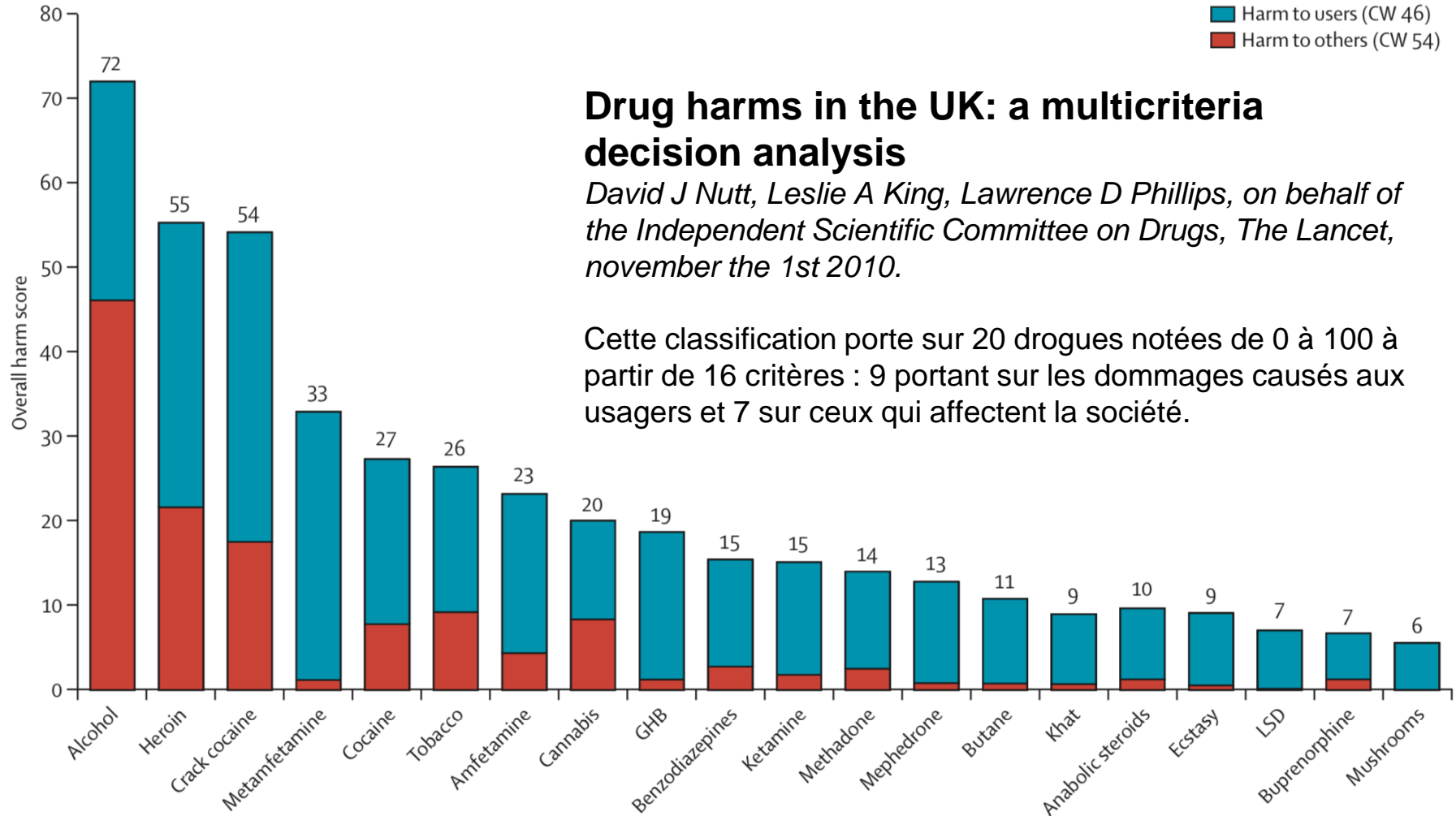
- La MDMA : les travaux de Georges Ricaurte (Science, 2002) avaient montré une importante neurotoxicité chez le primate. Mais il reconnut s'être trompé de substance dans une rétractation (Science, 2003)
- Les décès existent favorisés le plus souvent par l'hyperthermie (danse) et la déshydratation ou, au contraire, l'hyponatrémie par hémodilution.
- Aucun accident grave type hyperthermie maligne, syndrome malin des neuroleptiques, stress oxydatif dans les essais avec MDMA (PTSD)

Harm to users (CW 46)
Harm to others (CW 54)

Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis

David J Nutt, Leslie A King, Lawrence D Phillips, on behalf of the Independent Scientific Committee on Drugs, *The Lancet*, november the 1st 2010.

Cette classification porte sur 20 drogues notées de 0 à 100 à partir de 16 critères : 9 portant sur les dommages causés aux usagers et 7 sur ceux qui affectent la société.



Les corrélats neuronaux : le Default Mode Network (DMN)

Le réseau du mode par défaut (Default Mode Network =DMN) découvert en 2001 par Marcus Raichle : **Cortex cingulaire postérieur**, cortex préfrontal médian, hippocampe.

Le DMN fonctionne quand le cerveau n'est pas occupé par une tâche spécifique

Ce sont des activités « métacognitives » comme l'introspection, le voyage dans le temps...

Les travaux de l'Imperial College (Londres)

Dans le service de David Nutt

- Robin Carhart-Harris : volontaires sains, 75 microg de LSD, IRMf et magnétoencéphalographie, molécules marquées : sous psychédéliques, le DMN est « débranché »
- Pour Carhart-Harris, le DMN représente le moi, l'ego

Or les psychédéliques provoquent à partir d'une certaine dose une expérience mystique avec « dissolution de l'ego »

Un set and setting sinon rien

Si le set and setting est respecté, pas de « bad trip »

Aucun accident durant les essais cliniques depuis 20 ans

Le patient doit se sentir « **safe, free to express and contained** » (Ben Sessa)

Importance du respect des « **consignes de vol** » (Bill Richards)

De quelques malentendus...



Les non médecins dans l'histoire des psychédéliques

Al Hubbard

Myron Stolaroff : ingénieur en électrotechnique

Huston Smith : spécialiste des religions comparées

Willis Harman : ingénieur et futurologue

Douglas Engelbart : informaticien

Pourquoi les ingénieurs aiment les psychédéliques

La « résolution de problèmes » (problem solving)

- Concerne les concepteurs, ingénieurs, chercheurs...
- Sous psychédéliques, avec un savoir professionnel et une grande connaissance du problème à résoudre
- Francis Crick (ADN) et Kary Mullis (PCR)
- **Liens étroits entre la culture psychédélique et la silicon valley**

Une explication au paradoxe du solving problem

« Avec le LSD, les réseaux neuronaux perdent en partie leur intégrité. Les systèmes cérébraux deviennent **moins ségrégués**, et les différents réseaux commencent à se fondre les uns dans les autres. Globalement, le cerveau devient **plus connecté** et il opère de manière **plus flexible**. »

(Robin Carhart Harris)

Le microdosing : thérapeutique ? récréatif ? bien-être ?

- Des doses entre 10 et 20 microg de LSD tous les trois ou quatre jours
- **Facilite la créativité, fluidité de la pensée, diminue la procrastination, humeur positive**
- Très en vogue dans la Silicone Valley
- Ni thérapeutique ni récréatif : bien-être ?
- Nouveau carburant du capitalisme ? Remède pour l'humanité ?

Vers l'hégémonie culturelle

Sujet mainstream dans les médias

Tourisme « chamanique » et thérapies underground

Dépénalisation de l'usage de psilocybes à Oakland, Californie (2019), Denver, Colorado (2019). Par un référendum du 3 novembre 2020, l'Oregon a légalisé la psilocybine (Measure 109)

Après l'hégémonie : business as usual ? (cf cannabis aux US)

Le rôle éminent des riches mécènes

Jeffrey Bronfman : héritier des alcools Seagram

Richard Alpert

Billy Hitchcock : finança le manoir de Millbrook en 1963

Amanda Feilding : fonda la Beckley Foundation en 1998

Question : Y a-t-il un mécène dans la salle ?

Pour stimuler les vocations autoexpérimentatrices... des soignants

« Il (Steve Ross) spéculait que l'expérience psychédélique était **l'inverse du traumatisme.** » (12)

« Tony m'a prévenu : « c'est comme une fusée qui décolle, **il faut se laisser emporter.** » (50)

« (...) c'est un peu comme les montagnes russes : la même expérience peut être euphorique pour certains et terrifiante pour d'autres, et **c'est en partie une question de pratique.** » (Raphaël Millière ,73)

« (...) comme on plongerait la tête la première dans une piscine dont on ignore la profondeur. **La panique momentanée laisse alors place à une paix profonde.** » (Bill Richards, 208)

Le setting des essais cliniques

Lieu calme et volontiers cérémoniel avec présence éventuelle d'objets personnels

Sans passage intempestif de personnes extérieures

Position allongée, masque sur les yeux, bande musicale adaptée

Présence d'un ou de deux « guides » (un homme et une femme) qui n'interviennent qu'en cas de pb (ex : épisode anxieux)

Randomized Controlled Trial

> [Psychopharmacology \(Berl\)](#). 2011 Dec;218(4):649-65.

doi: [10.1007/s00213-011-2358-5](https://doi.org/10.1007/s00213-011-2358-5). Epub 2011 Jun 15.

Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects

[Roland R Griffiths](#) ¹, [Matthew W Johnson](#), [William A Richards](#), [Brian D Richards](#), [Una McCann](#), [Robert Jesse](#)

Affiliations + expand

PMID: [21674151](#) PMCID: [PMC3308357](#) DOI: [10.1007/s00213-011-2358-5](https://doi.org/10.1007/s00213-011-2358-5)

[Free PMC article](#)