

Expérience psychédélique: lien avec l'efficacité clinique

Bruno Roméo

Département de psychiatrie et d'addictologie

Hôpital Paul Brousse

Villejuif

Table rond « Etats modifiés et soins »

RESPADD

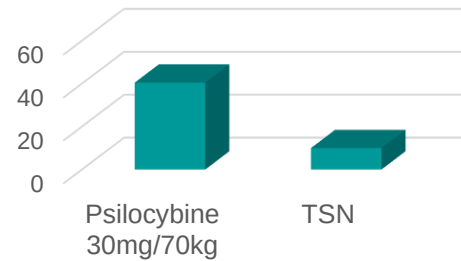
6 juin 2025

Efficacité transdiagnostique des psychédéliques

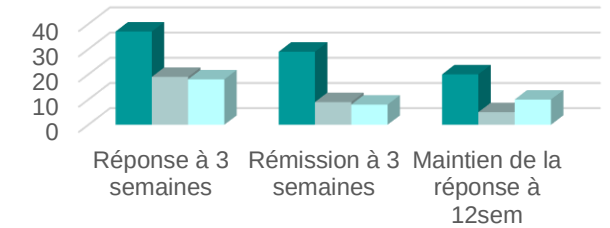
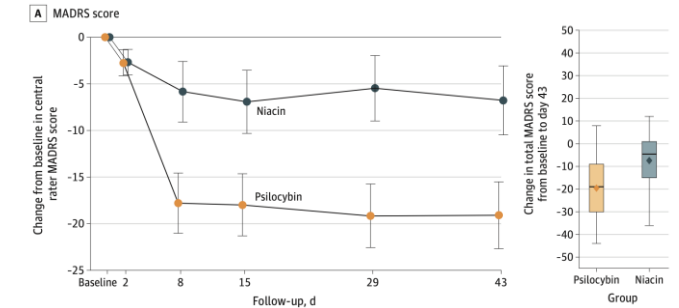
Raison et al. 2023 JAMA



Abstinence rate



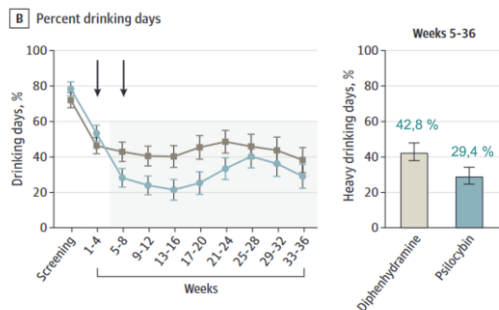
Goodwin et al. 2022 NEJM



■ Psilocybine 25mg ■ Psilocybine 10mg ■ Psilocybine 1mg

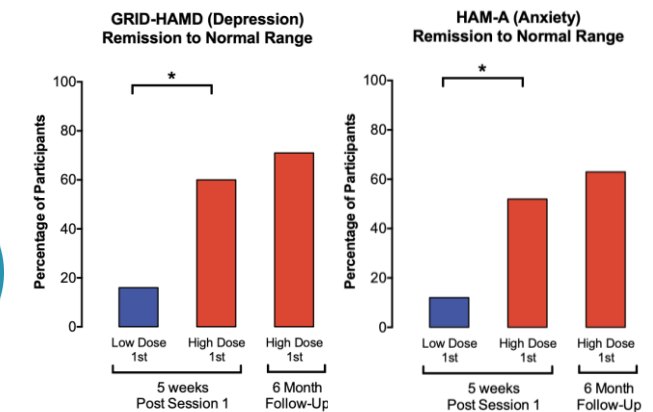
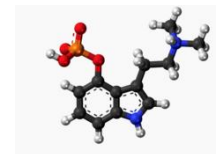


Johnson et al. Unpublished Clinicaltrial.gov



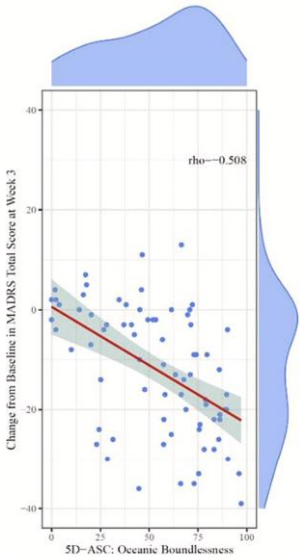
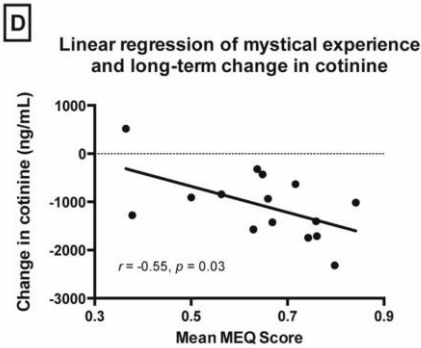
Bogenschultz et al JAMA 2022

Psilocybine



Griffiths et al. 2016 J. Clin Psychopharmacology

Intensité de l'expérience psychédélique et amélioration clinique



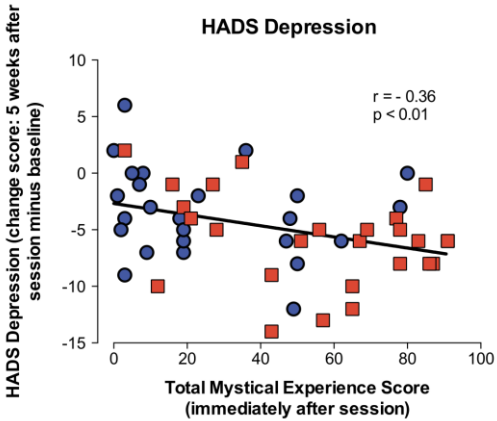
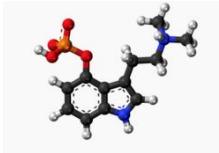
Johnson et al. Am J Drug Alcohol Ab. 2017

Goodwin et al. 2025 JAF



	PDD (wk. 8 – wk. 4)	PHDD (wk. 8 – wk. 4)
HRS Intensity (wk. 4)	$r = -.844$ $p = .004$	$r = -.763$ $p = .017$
MEQ total (wk. 4)	$r = -.885$ $p = .002$	$r = -.852$ $p = .004$
G-ASC (wk. 4)	$r = -.838$ $p = .005$	$r = -.893$ $p = .001$

Psychédéliques



Bogenschultz et al J. Psychopharmacol 2015

Griffiths et al. 2016 J. Psychopharmacolgy

Intensité de l'expérience psychédélique et amélioration clinique



	CO ^a	Cotinine	TLFB ^b	QSU ^c	Conf ^d	Tempt ^e	SOCQ ^f	M Scale ^g	Intensity	Meaning	SpiritSig ^h
Cotinine ¹	0.78***										
TLFB ¹	0.83***	0.78***									
QSU ¹	0.63*	0.67**	0.71**								
Conf ¹	-0.83***	-0.72**	-0.81***	-0.68**							
Tempt ¹	0.79***	0.74**	0.83***	0.70**	-0.98***						
SOCQ ²	-0.32	-0.56*	-0.38	-0.65**	0.39	-0.43					
M Scale ²	-0.05	-0.35	-0.22	-0.37	0.20	-0.26	0.81***				
Intensity ²	-0.06	-0.06	-0.003	-0.34	0.09	-0.15	0.56*	0.35			
Meaning ³	-0.55*	-0.61*	-0.55*	-0.45	0.68**	-0.70**	0.49	0.37	0.01		
SpiritSig ³	-0.40	-0.54*	-0.51	-0.43	0.60*	-0.63*	0.62*	0.46	0.08	0.93***	
Wellbeing ³	-0.42	-0.54*	-0.59*	-0.31	0.56*	-0.61*	0.53*	0.41	0.02	0.85***	0.92***

Johnson et al. Am J Drug Alcohol Ab. 2017



Session measures ^b	4 weeks	Follow-up	3 months	Follow-up	6 months	Follow-up	12 months	Follow-up
	Well-being ^c	GRID-HAMD ^d	Well-being ^c	GRID-HAMD ^d	Well-being ^c	GRID-HAMD ^d	Well-being ^c	GRID-HAMD ^d
Personal Meaning ^e	0.70*	0.67*	0.43	0.34	0.51	0.44	0.45	0.43
Psychological Insight ^e	0.49	0.36	0.35	0.04	0.27	0.34	0.39	0.25
Spiritual Significance ^e	0.67*	0.56*	0.54	0.16	0.44	0.28	0.60*	0.40
Psychological Challenge ^e	0.12	0.32	0.09	0.18	0.13	0.31	0.06	0.13
Mystical Experience MEQ30	0.71*	0.38	0.43	0.17	0.50	0.05	0.50	0.19

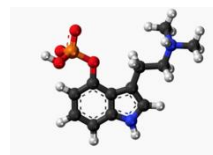
Gukasyan et al. 2022 J. Psychopharmacology



	PDD	PHDD
	(wk. 8 – wk. 4)	(wk. 8 – wk. 4)
HRS Intensity (wk. 4)	$r = -.844$ $p = .004$	$r = -.763$ $p = .017$
MEQ total (wk. 4)	$r = -.885$ $p = .002$	$r = -.852$ $p = .004$
G-ASC (wk. 4)	$r = -.838$ $p = .005$	$r = -.893$ $p = .001$

Bogenschultz et al J. Psychopharmacol 2015

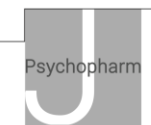
Psychédéliques



Original Article

Long-term follow-up of psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in patients with life-threatening cancer

Gabrielle I Agin-Liebes^{1,2}, Tara Malone^{2,3}, Matthew M Yalch¹, Sarah E Mennenga², K Linnae Ponté⁴, Jeffrey Guss^{2,3,5}, Anthony P Bossis^{2,3,5}, Jim Grigsby^{6,7}, Stacy Fischer^{6,7} and Stephen Ross^{2,3,5}



Journal of Psychopharmacology
1-12
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0269881119897615
journals.sagepub.com/home/jop
SAGE

Méta-analyse évaluant le lien entre intensité et efficacité clinique

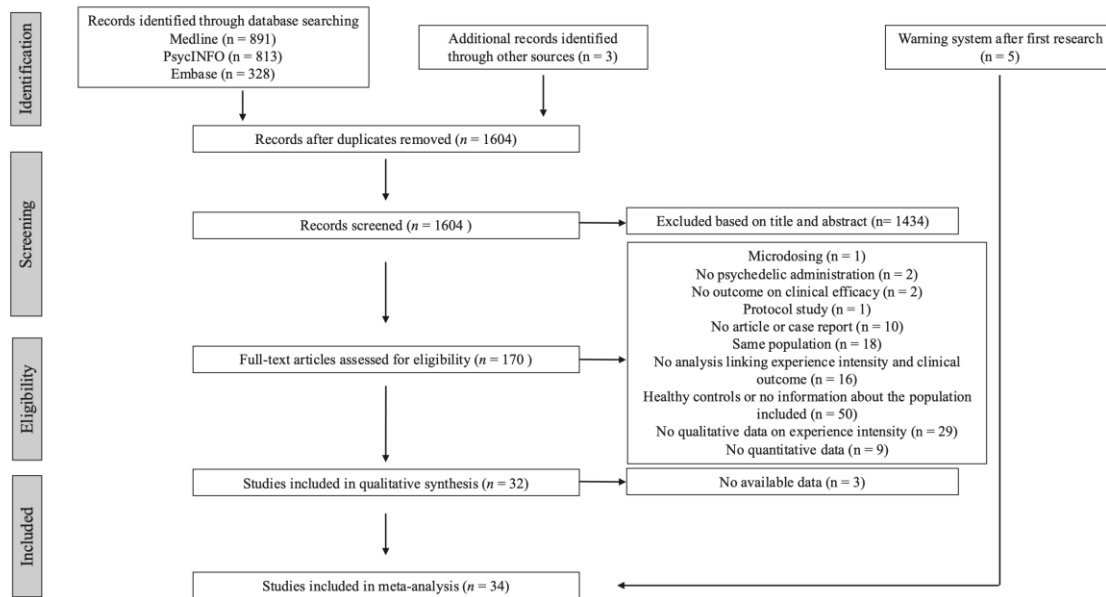
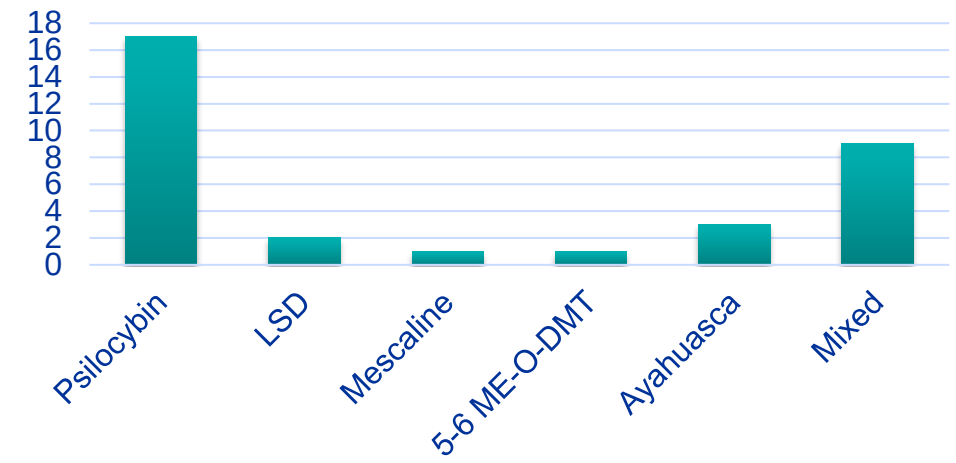
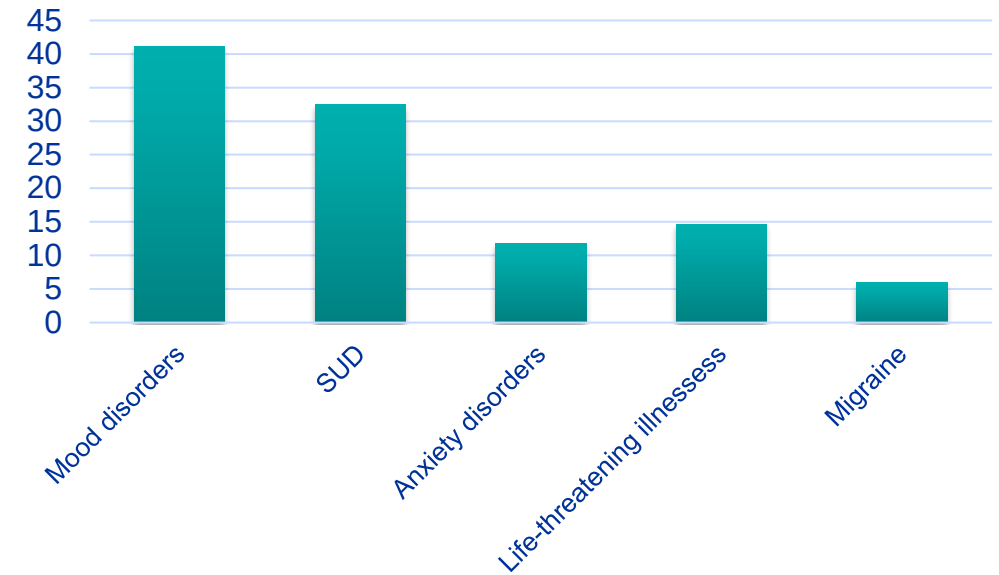
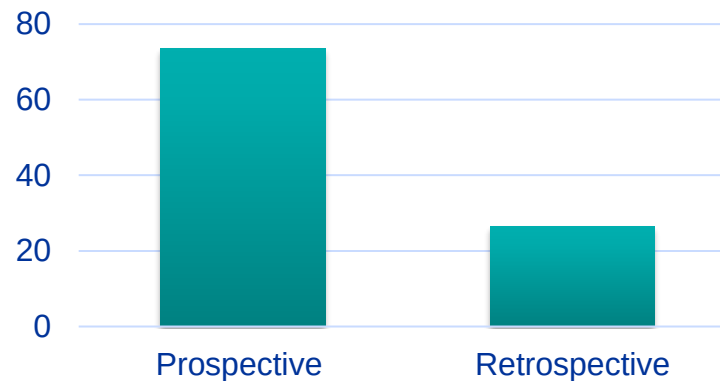
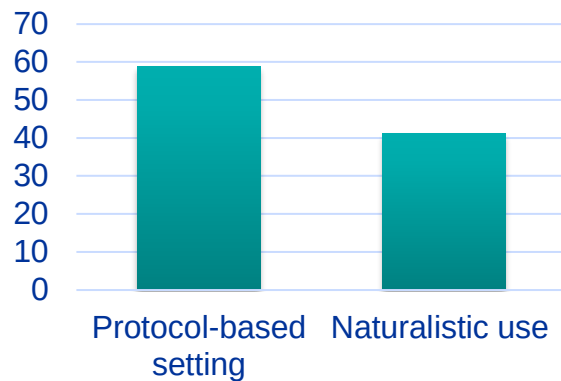
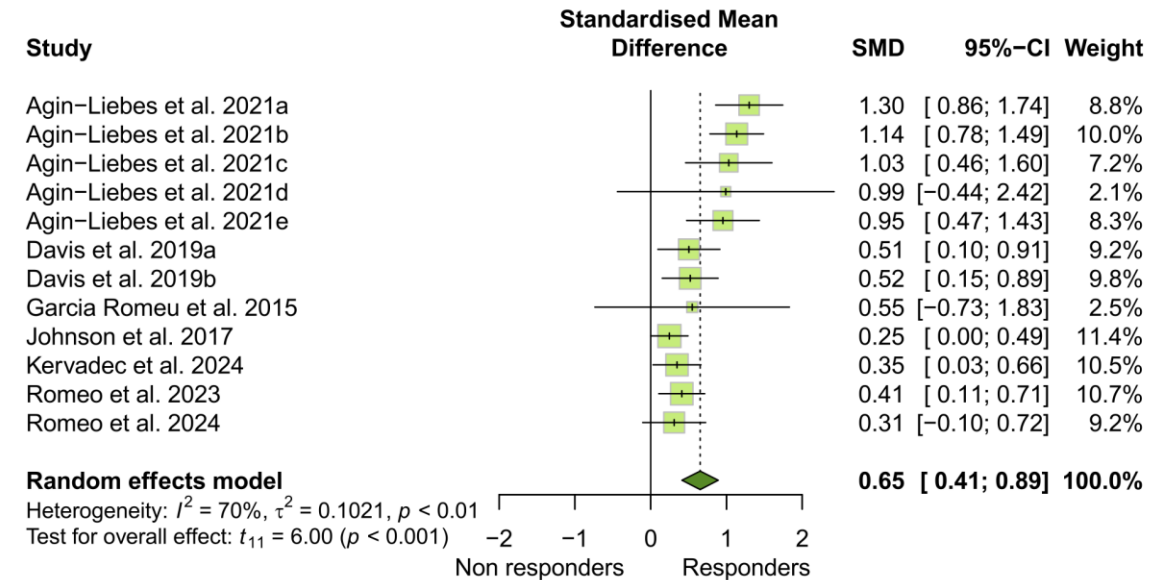
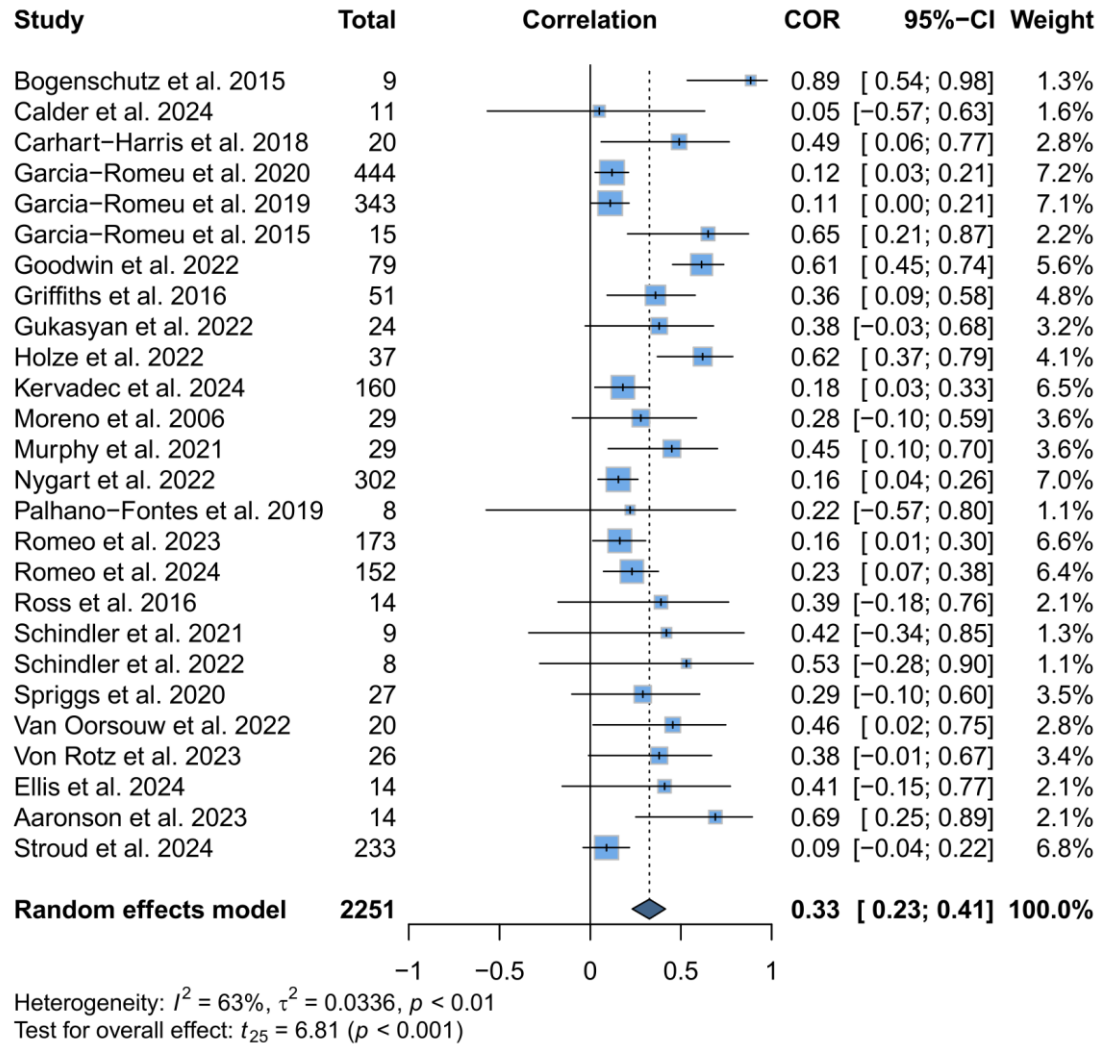


Fig. 1. Flow diagram of included studies.

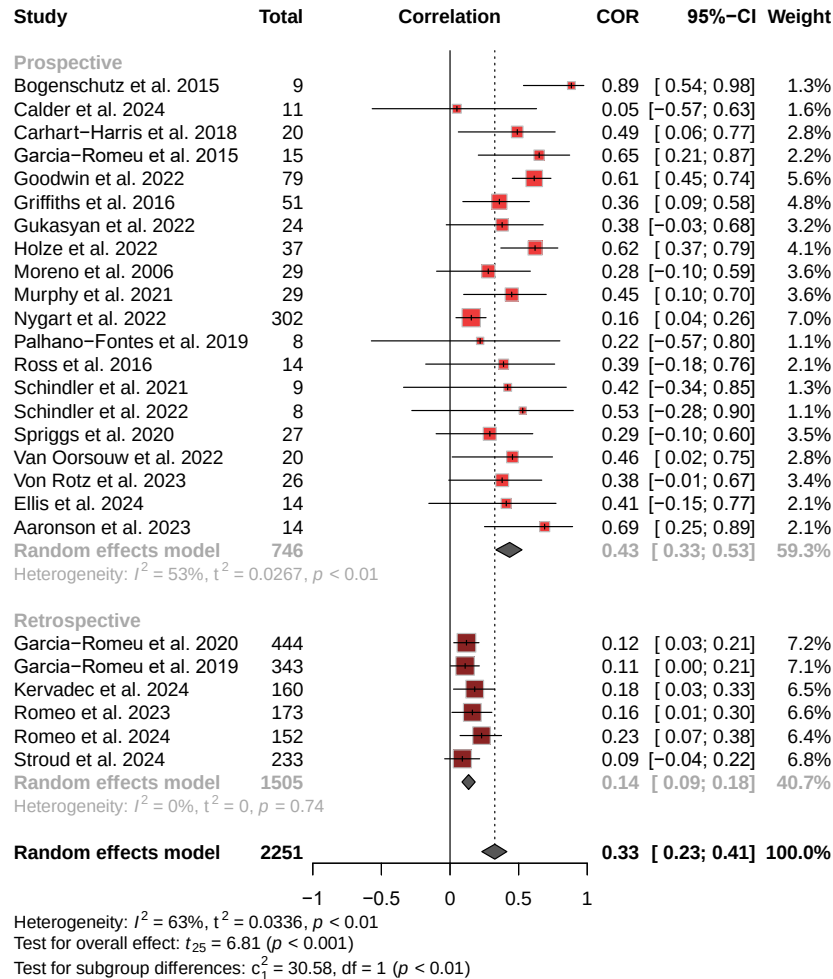


Méta-analyse évaluant le lien entre intensité et efficacité clinique

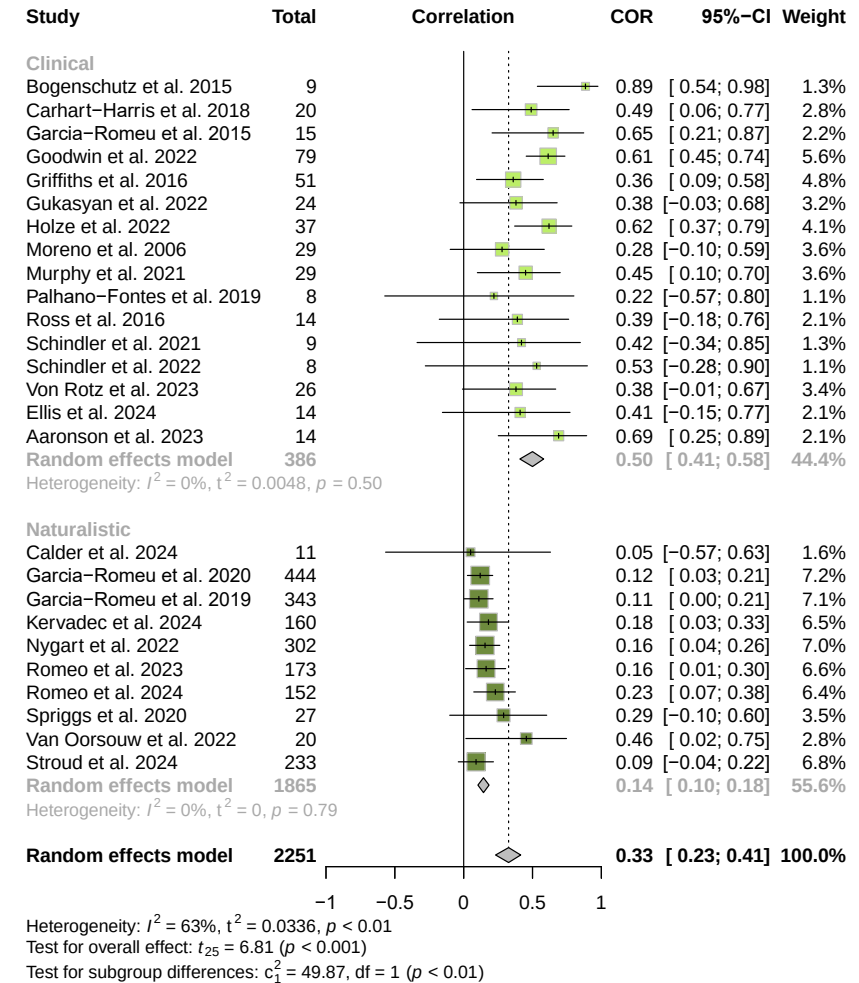


Méta-analyse évaluant le lien entre intensité et efficacité clinique

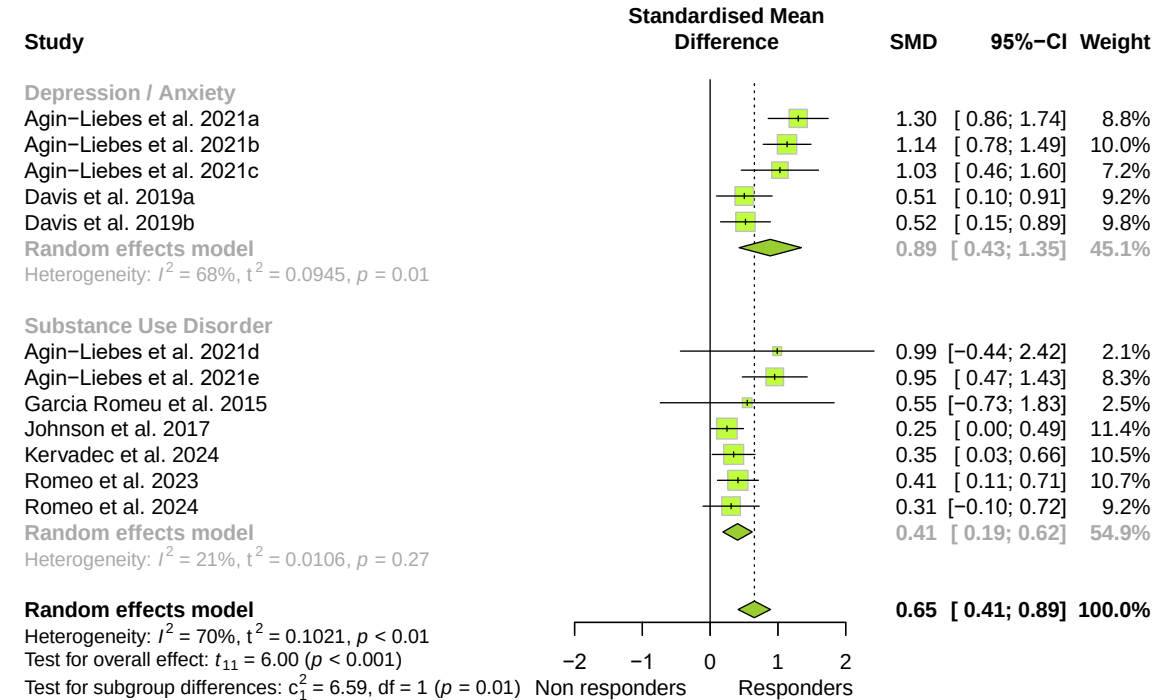
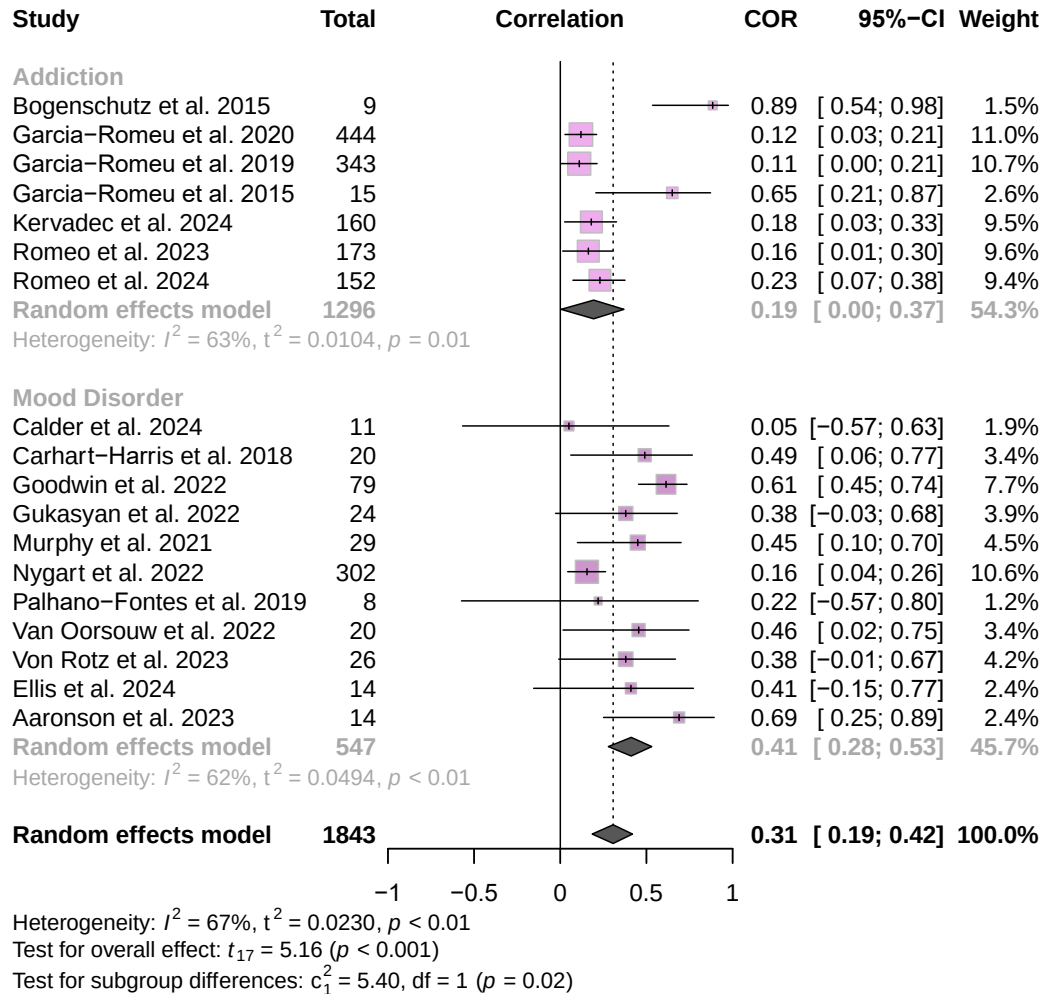
Prospective vs retrospective



Clinical vs Naturalistic

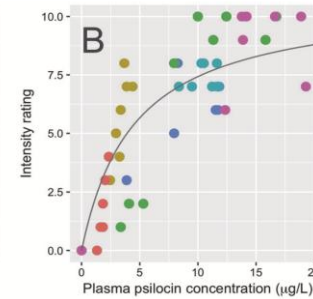
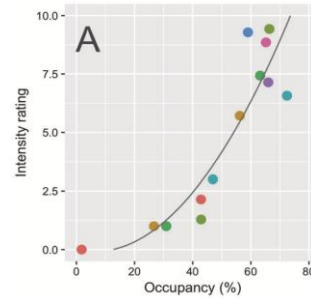


Méta-analyse évaluant le lien entre intensité et efficacité clinique



Hypothèse(s) explicative(s)

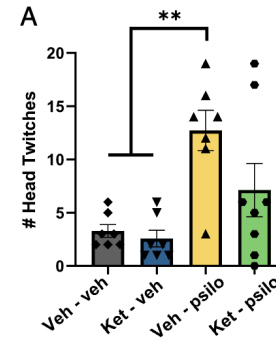
Agonism
des
récepteurs
5-HT_{2A}



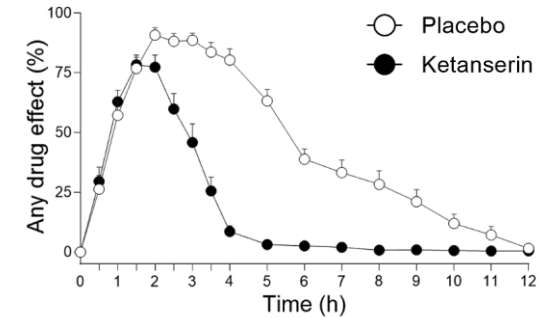
Madsen et al. 2019 NPP

Hypothèse
sérotoninergique
des
psychédéliques

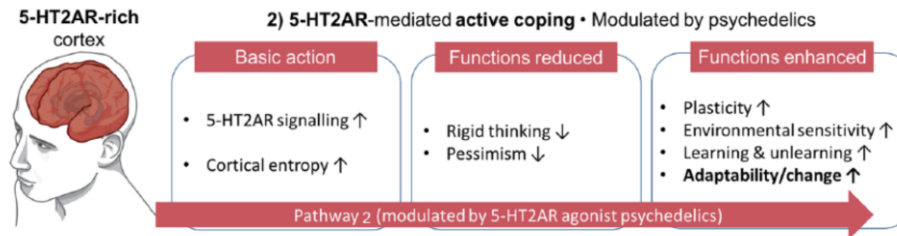
+ kétansérine



Hesselgrave et al. 2021 PNAS



Becker et al. 2023 Int J. Neuropsych.

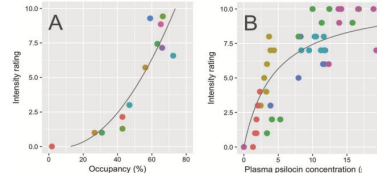


Restructuration psychologique par amélioration
des cognitions, de la flexibilité psychologique

Carhart-Harris & Nutt 2017 J. Psychoph.

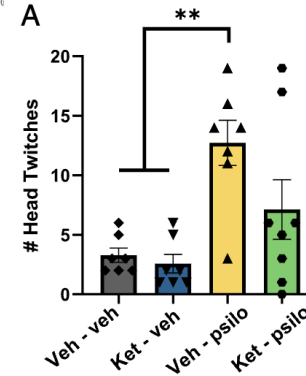
Hypothèse(s) explicative(s)

Agonistes
des
récepteurs
5-HT_{2A}

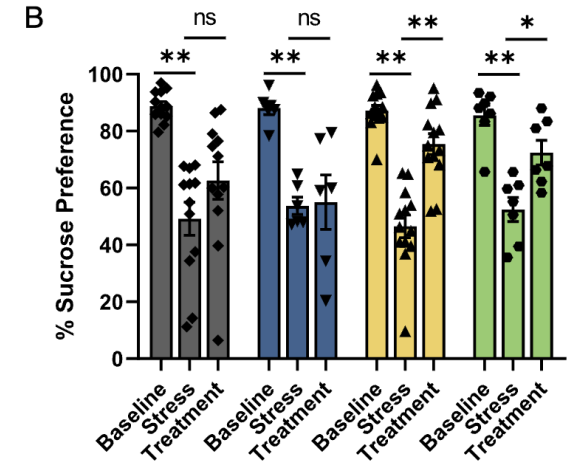


Madsen et al. 2019 NPP

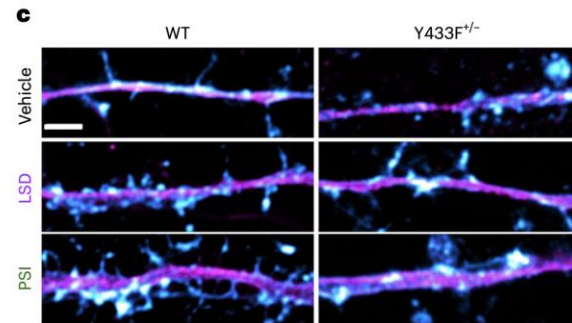
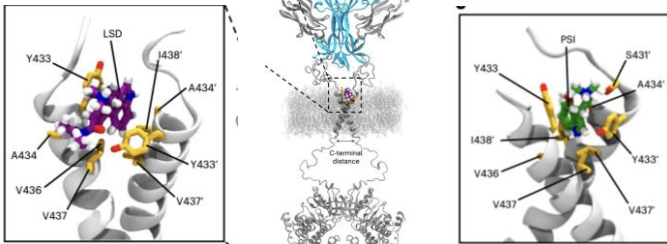
Actuellement pas
d'études en population
clinique utilisant de la
kétansérine



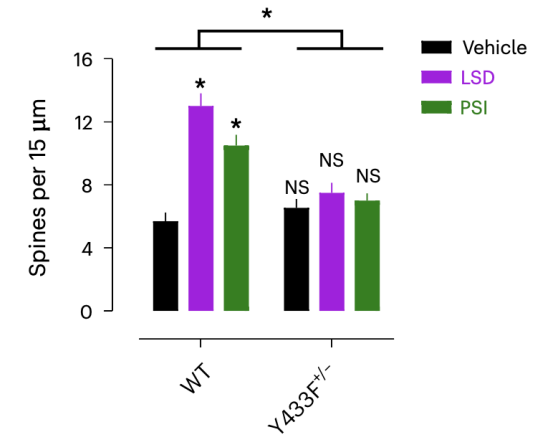
Hesselgrave et al. 2021
PNAS



TrKB



Moliner et al. 2023 Nat Neurosc.



Mais.... Peut-on
vraiment dire que
l'efficacité des
psychédéliques est
uniquement médiée par
leur action
sérotoninergique?

Hypothèse(s) explicative(s)

- Plusieurs hypothèses peuvent être faites:
 - ✓ L'intensité de l'expérience peut être considérée comme un proxy de l'impact des psychédéliques sur le système sérotoninergique
 - ✓ De manière plus générale, cette intensité pourrait refléter la sensibilité de cérébral aux psychédéliques
 - ✓ Actuellement, on ne peut pas faire de causalité entre l'intensité et l'efficacité clinique

Discussion analyses de sous-groupe Prospectif vs retrospectif; études ve naturalistiques

- Il y a un chevauchement significatif entre les études cliniques et prospectives, ainsi qu'entre les études rétrospectives et naturalistiques.
- Ce résultat était inattendu
 - ✓ Nous avons supposé que les biais de sélection et de mémoire, inhérents aux études naturalistiques ou rétrospectives, amplifieraient la relation entre l'expérience subjective et l'amélioration clinique — or, cela n'a pas été observé.
- Une explication possible serait que le soutien psychothérapeutique (c'est-à-dire le *set and setting*) contribue à de meilleurs résultats.
 - ✓ Sessions de préparations et d'intégrations
 - ✓ Sécurité de l'environnement

Discussion analyses de sous-groupe Prospectif vs retrospectif; études ve naturalistiques

Table 2. Correlation between therapeutic alliance ratings (via the working alliance inventory- short revised) and depression outcomes (GRID-HAMD).

WAI		GRIDHAMD (4-weeks post-session 2)	GRIDHAMD (3-month follow-up)	GRIDHAMD (6-month follow-up)	GRIDHAMD (12-month follow-up)
Total	Final Prep	-.651**	-.282	-.471*	-.542*
	1-week post-session 1	-.734***	-.420*	-.710***	-.541**
	1-week post-session 2	-.851***	-.518**	-.774**	-.614**

Table 3. Correlation between therapeutic alliance (via the working alliance inventory- short revised) and peak acute mystical-type and insight effects.

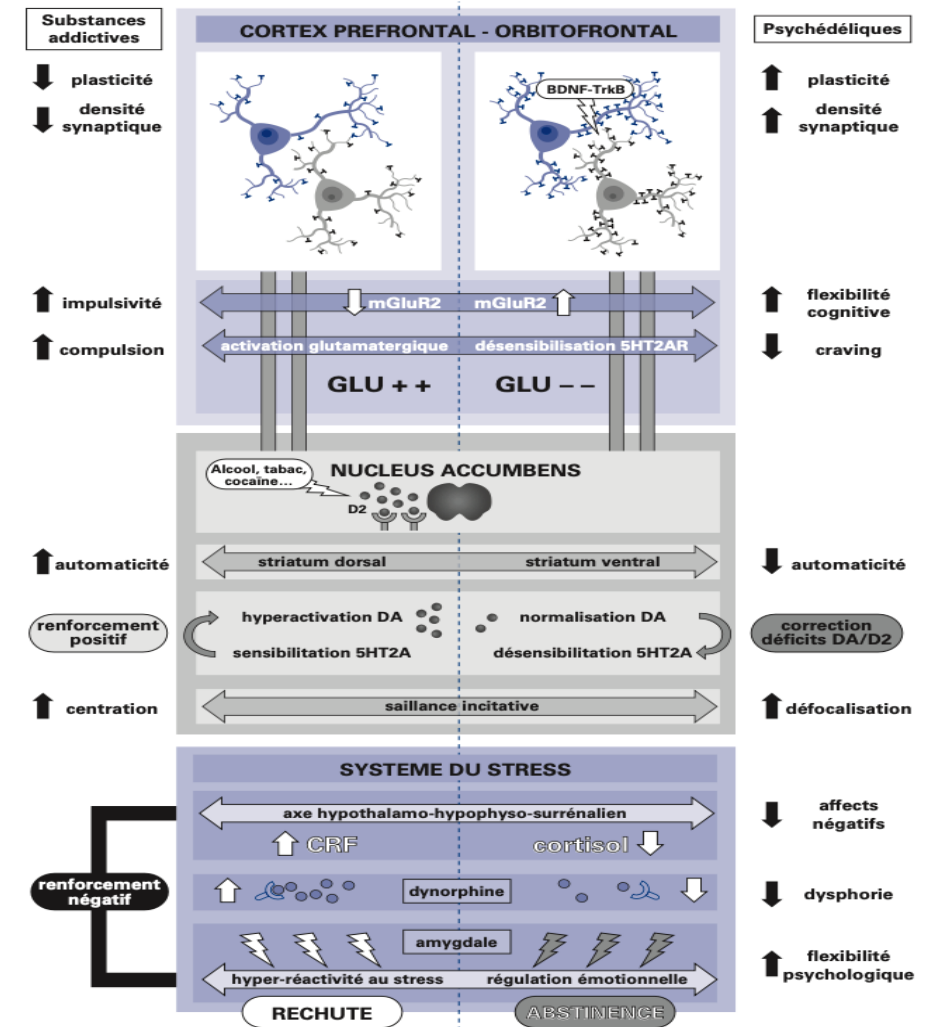
WAI		Mystical Experiences Questionnaire (MEQ) <i>N</i> = 20	Psychological Insight Item <i>N</i> = 16
Total	Final Prep	.493*	.518*
	1-week post-session 1	.392	.746***
	1-week post-session 2	.378	.826***

Table 4. Correlation between peak acute mystical-type and insight effects and depression outcomes (GRID-HAMD).

Peak Acute Effects	4-weeks post-session 2	3-month follow-up	6-month follow-up	12-month follow-up
Mystical Experiences Questionnaire (MEQ) <i>N</i> = 24	-.445*	-.156	-.291	-.307
Psychological Insight Item <i>N</i> = 20	-.748***	-.515*	-.819***	-.704***

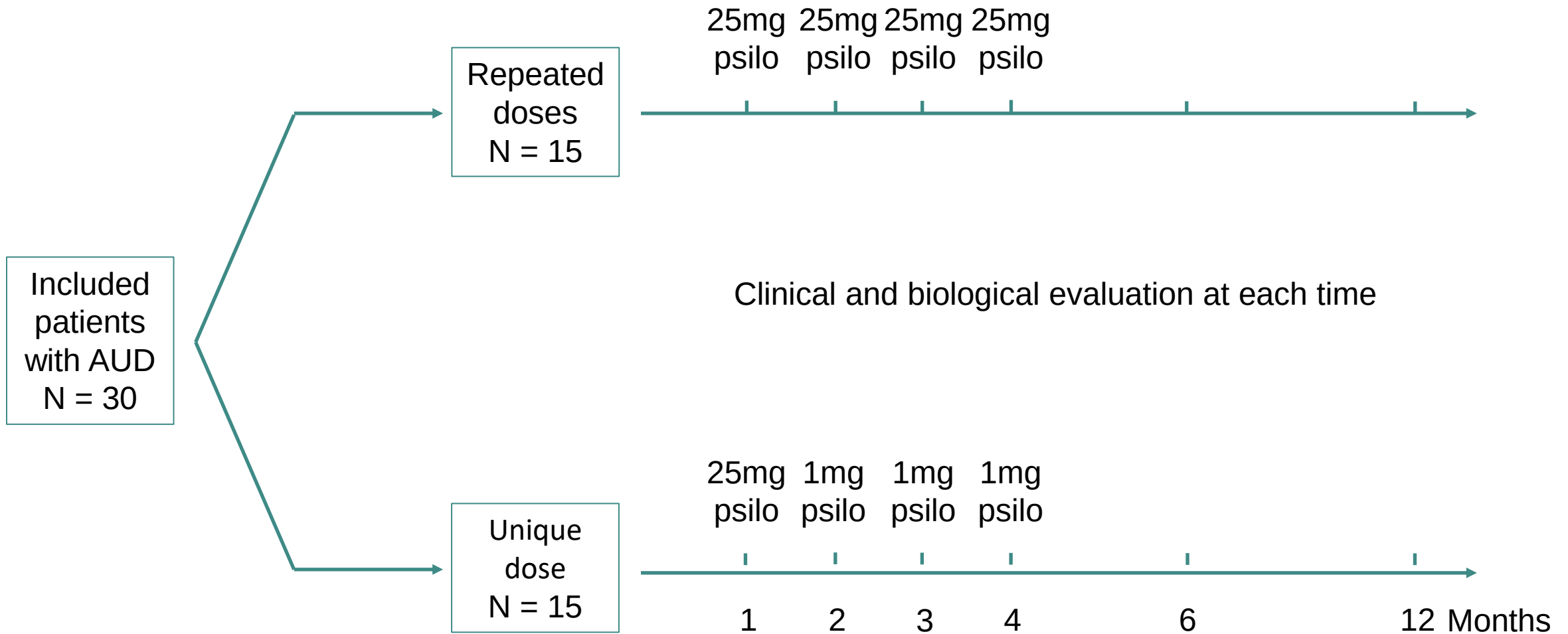
Addiction vs Troubles thymiques

- C'est très difficile d'expliquer ce résultat
- Explication méthodologique?
 - ✓ Prédominance d'études naturalistiques dans le sous-groupe addiction
- Explication neurobiologique?
 - ✓ Système sérotoninergique ayant un plus grand rôle dans les troubles thymiques que les addictions?
 - ✓ Systèmes glutamatergique et dopaminergiques prépondérant dans les addictions?

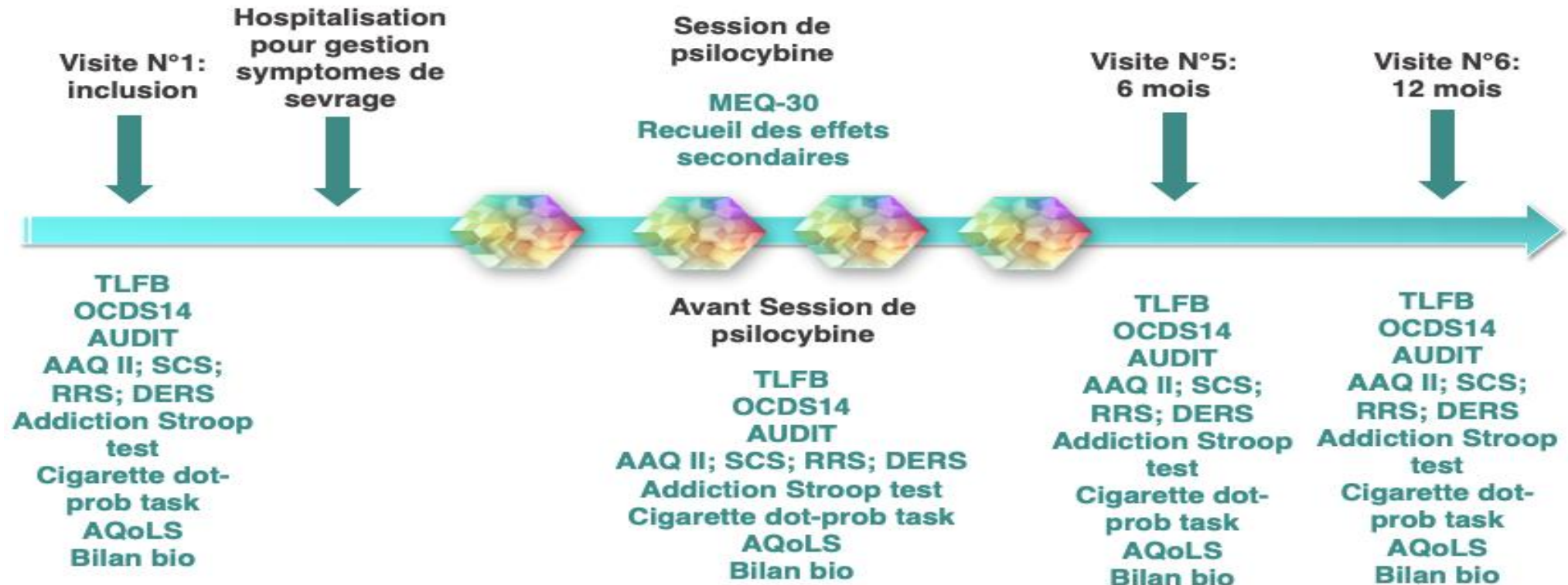


Présentation PAPAUD

Protocole PAPAUD



Protocole PAPAUD



Conclusion

- Nous retrouvons un lien entre intensité de l'expérience psychédélique et l'efficacité clinique
- Cependant plusieurs facteurs impactent ce lien
 - La méthodologie des études
 - L'indication
- Pas de possibilité de faire un lien de causalité entre ces deux éléments pour le moment

Merci pour votre attention



- Merci à l'équipe PSYCOMADD:
 - ✓ Pr Amine Benyamina
 - ✓ Ammar Amirouche
 - ✓ Lana Strika
 - ✓ Ewen Kervadec
- Merci également à Baptiste Fauvel