

Ces drogues qui guérissent

Psychédéliques Les études semblent prometteuses et de nombreux thérapeutes sont convaincus: le recours aux drogues peut soulager les maladies psychiques telles que la dépression et le stress post-traumatique. Les thérapies assistées par psychédéliques ont le vent en poupe en Suisse: dans la recherche, mais aussi dans les cabinets.

Daniel Saraga



Durant la séance, les gens parlent peu; ils restent souvent repliés sur eux-mêmes, couchés sur un matelas, parfois avec un bandeau sur les yeux ou écoutant de la musique. Mais ils réagissent souvent à ce qui se passe autour d'eux, par exemple si quelqu'un rit ou pleure. Cela peut renforcer les souvenirs du patient et entrer en écho avec son passé, ce qui va nourrir l'expérience vécue. De mon expérience, l'emploi de psychédéliques est très efficace pour débloquer une thérapie qui n'avance plus», décrit un psychiatre genevois qui recourt depuis deux ans à la MDMA et au LSD pour traiter certains de ses patients et patientes.

Ce ne sont pas les seules substances psychédéliques à intéresser les psychiatres. La psilocybine, le DMT (le principe

actif de l'ayahuasca), la kétamine, l'ibogaïne et la mescaline font l'objet d'un nombre croissant d'études pour le traitement de troubles psychiques tels que la dépression, le stress post-traumatique ou encore l'abus de substances [1]. Une soixantaine d'essais cliniques sont en cours autour du monde pour la psilocybine, le principe actif des champignons hallucinogènes, une trentaine pour la MDMA et une dizaine pour le LSD [2] (voir encadré «Les principaux stupéfiants utilisés en thérapie»).

La Suisse joue un rôle particulier dans ce regain d'intérêt pour les thérapies dites «psychédéliques». Alors que la recherche internationale s'était arrêtée après la prohibition des substances psychédéliques dans les années 1970, un groupe de thérapeutes autour du psychiatre Peter Gasser à

Soleure a pu mener des études et montrer de bons résultats avec le LSD et la MDMA. «La politique des

Autorisations en forte hausse

La loi permet à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) de délivrer une autorisation exceptionnelle d'usage d'un stupéfiant interdit pour une application médicale limitée – en plus de la recherche scientifique et du développement de médicaments. Il l'a fait plus de 220 fois en 2022 pour l'utilisation en thérapie de MDMA, LSD ou psilocybine (environ un tiers chacun). La croissance est rapide, d'environ 70% par an. Les demandes venaient principalement de Suisse alémanique, mais depuis quelques années également de Suisse romande.

Les critères sont stricts: la maladie du patient ou de la patiente doit être considérée comme incurable, soit attestée par des échecs thérapeutiques, un effet positif doit être attendu et permettre de rester autonome, et l'indication doit être soutenue par des études. Les refus sont rares, explique Adrian Gschwend de l'OFSP: «Les thérapeutes sont au courant des critères et ne prennent aucun risque, car tout incident pourrait sérieusement freiner l'accès à ces approches.»

Le régime d'autorisations exceptionnelles n'est pas adapté à un nombre important de demandes. Il faudrait alors qu'une entreprise privée dépose une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de Swissmedic, comme pour le cannabis à usage médical. Cela soulagerait également les thérapeutes, pour qui chaque demande prend un temps précieux.

drogues en Suisse est devenue pragmatique durant les années 1990, explique Adrian Gschwend, spécialiste des stupéfiants à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). Des recherches avec des substances interdites ont été menées depuis 2007, et des applications médicales limitées sont possibles depuis 2014 sous condition d'obtenir une autorisation de l'OFSP» (voir encadré «Autorisations en forte hausse») Le cadre est plus restrictif dans les pays voisins, qui ne prévoient pas d'utilisation médicale.

La thérapie avant la substance

La prise de la substance s'inscrit forcément dans une thérapie suivie pouvant durer plusieurs mois ou plusieurs années, explique Daniele Zullino, chef du service d'addictologie aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Il propose des psychothérapies assistées par psychédéliques depuis 2020: «L'objectif n'est pas de faire un trip, mais que l'expérience génère chez la personne traitée de nouvelles perspectives sur sa vie et sur le travail thérapeutique.»

Le psychiatre mentionné en début d'article, qui a traité une trentaine de patients avec des psychédéliques, préfère garder l'anonymat afin de ne pas recevoir trop de demandes. «Ce n'est pas quelque chose que je propose à tout le monde. Nous clarifions à l'avance les attentes et les objec-

Article de fond

tifs et préparons la séance. Certaines sont individuelles, mais menées avec une collègue féminine pour respecter la dualité des genres, d'autres se font en groupe de sept à huit patients avec plusieurs thérapeutes.» Cette approche est exigeante autant pour les patientes et patients que pour les thérapeutes, une séance durant de cinq à six heures pour la psilocybine, voire le double pour le LSD.

Les doses sont moyennes à fortes – 25 mg de psilocybine, 100 à 150 mg de MDMA, 100 à 200 microgrammes de LSD – et certaines personnes peuvent vivre un moment d'angoisse ou de perte de contrôle. «Une séance avec un psychédélique, ce n'est pas une partie de plaisir, poursuit le psychiatre. Mais nous préparons bien les gens, offrons un cadre sécuritaire et restons à leurs côtés. Je n'ai jamais eu d'écho négatif, et seule une personne m'a dit ne pas vouloir renouveler une telle expérience. Une patiente m'a expliqué que les antidépresseurs sont pour elle comme un sparadrap, alors que le psychédélique avait entamé une guérison de l'intérieur. C'est une belle image.» Certaines personnes s'arrêtent là, d'autres refont une ou plusieurs séances, parfois avec une autre substance.

Que disent les études?

Sans surprise, la thérapie psychédélique convainc les spécialistes qui la pratiquent ainsi que leur clientèle. La recherche semble confirmer ces

expériences positives. Les études de cas ont fait la place à des essais cliniques randomisés et la dernière méta-analyse [3] révèle des effets positifs significatifs très grands, avec une taille d'effet de Cohen de plus de 1,2 pour l'anxiété et de 1,4 pour la dépression (contre environ 0,3 pour les antidépresseurs). Une revue systématique sur la kétamine [4] rapporte une réponse, soit une réduction de plus de 50% de l'évaluation de la dépression par le questionnaire PHQ-9, après un mois chez la moitié des personnes traitées.

«Il faut souligner que ces essais n'évaluent pas l'effet de la substance elle-même, mais celui de la thérapie psychédélique, note Katrin Preller, spécialiste des effets neurobiologiques des stupéfiants à l'Université de Zurich. Pratiquement toutes les études ont confirmé leur action. Mais elles sont encore de taille modeste, ne comptant que quelques dizaines de participants. Nous devons attendre des essais cliniques de phase 3 plus larges. J'anticipe que l'effet rapporté dans les méta-analyses diminuera, comme souvent lorsque

la taille des études augmente.» Une étude [5] plus vaste sur la prise unique de psilocybine avec 233 personnes rapporte des effets plus faibles, avec notamment une réponse à trois mois se réduisant à 20% des individus traités.

La question du placebo

Autre difficulté pour les études cliniques: la comparaison avec un groupe contrôle prenant un placebo est rarement faite en aveugle puisque les effets d'un psychédélique sont en général reconnaissables. Le groupe contrôle reçoit parfois une faible dose afin de générer des effets physiques perceptibles sans amener à des états de conscience modifiés.

«Cette question n'est pas problématique du point de vue clinique, opine Danielle Zullino. La prise de la substance a pour objectif de produire une nouvelle impulsion dans la thérapie. Ce n'est pas grave si cela vient en partie d'un effet placebo. C'est

le cas avec les antidépresseurs classiques.»

L'engouement actuel a suscité quelques critiques [6].

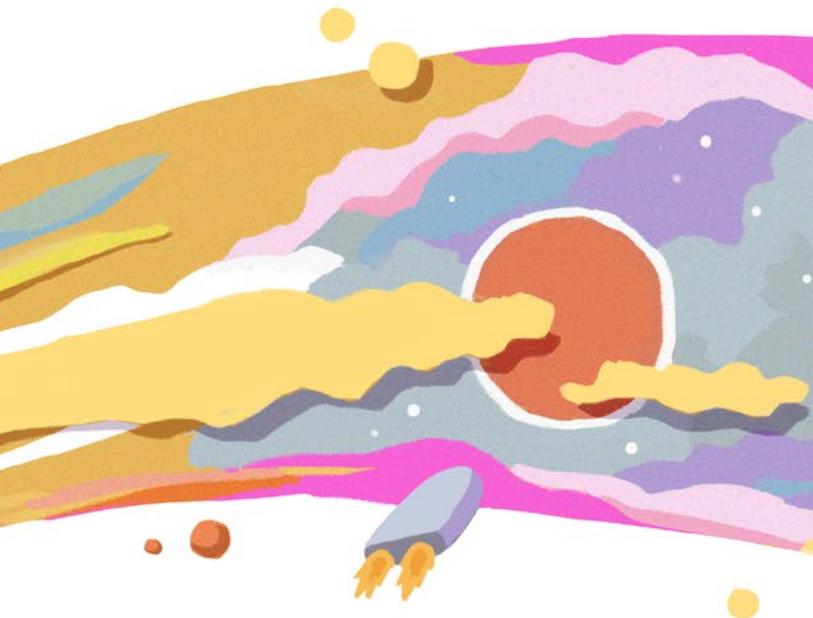
Des personnes souffrantes pourraient y voir la promesse d'une solution magique sans avoir conscience des risques, tempère dans Nature [7] la chercheuse et psychiatre britannique Joanna Moncrieff. «Il y a un certain hype, c'est clair, commente Daniele Zullino. Nous ne gardons qu'un cinquième des gens qui nous contactent, beaucoup sont intéressés davantage par le trip que par la thérapie.»

Que fait la molécule au juste?

Reste la question du mécanisme d'action. «Nous connaissons une partie des effets neurobiologiques des psychédéliques sur le cerveau, mais pas bien leur effet en thérapie, explique Katrin Preller. Nos études pourraient apporter des explications.» L'hypothèse principale est que l'expérience d'un état de conscience modifié provoque un déclic thérapeutique, en amenant de nouvelles perspectives. D'autres pistes font l'hypothèse d'une altération du système neurologique de la récompense, impliquant par exemple la sérotonine, ou de la manière de gérer les émotions, ou encore de la normalisation de certains circuits du cerveau.

La psychologue mène actuellement deux recherches avec chacune 60 personnes sur l'utilisation de la psilocybine dans le traitement de dépressions résistantes et de l'abus d'al-

cool. Son équipe étudie à la fois l'impact sur la thérapie et les effets neurophysiologiques. Les participants répondent à des questionnaires, font des tests cognitifs et passent une heure dans un scanner IRM pour l'observation des modifications de leur activité cérébrale. La substance ne constitue qu'une partie du traitement, souligne Katrin Preller: «Nous sélectionnons les gens et les préparons, effectuons la séance avec le psy-



chotrope et faisons ensuite trois à quatre sessions thérapeutiques, avec un suivi durant six mois.»

Les troubles psychiques représentent un énorme marché qui a faim de nouveaux traitements. Une cinquantaine d'entreprises actives dans ce domaine sont cotées en bourse et 79 essais cliniques et études précliniques sont menées actuellement par des organisations privées ou non universitaires, selon l'association Psychedelic Alpha. Si les psychédéliques les plus courants ne peuvent faire l'objet d'un brevet, des entreprises protègent un arrangement cristallin ou une légère variation chimique. Un certain retour aux origines: en 1947, l'entreprise Sandoz de Bâle commercialisait le LSD comme médicament pour la psychiatrie.

Les principaux stupéfiants utilisés en thérapie

La **psilocybine** est l'agent psychoactif central des champignons hallucinogènes et peut être synthétisée. C'est l'un des psychédéliques les plus étudiés pour un usage thérapeutique, notamment parce qu'il n'est pas addictogène et que son effet ne dure pas trop longtemps (environ 4 heures).

Agissant durant environ 10 heures, le **LSD** est une substance exigeante à intégrer en thérapie. Comme la psilocybine, le LSD induit des modifications de la conscience, avec une intensification des perceptions, des pensées associatives ou de l'affectivité.

La **MDMA**, connue sous le nom d'Ecstasy, a été notamment étudiée dans le cadre de troubles du stress post-traumatique, par exemple chez les vétérans de l'armée américaine. Elle peut créer une tolérance et des dépendances ainsi que des effets indésirables cardiovasculaires et n'est pas compatible avec les anti-dépresseurs affectant la sérotonine. La MDMA facilite la communication, la confiance, l'introspection et l'acceptation de soi-même.

Contrairement à ces substances, l'eskétamine est approuvée depuis 2020. Cet énantiomère de la **kétamine** (un anesthésique, anti-douleur et une drogue récréative) peut être utilisé pour traiter des épisodes dépressifs sévères, avec huit prises faites sur un mois en présence d'un médecin.

L'action du **cannabis** contre la dépression n'a pas été établie, mais il est utile pour des problèmes somatiques notamment en cas de sclérose en plaques ou lors d'une chimiothérapie, réduisant les douleurs chroniques, les spasmes et nausées et améliorant le sommeil. Son usage médical est autorisé depuis le 1^{er} août 2022.

À noter qu'on distingue les thérapies psychédéliques passant par une expérience forte et peu d'intervention du ou de la thérapeute durant la séance, et les thérapies psycholytiques, qui utilisent des doses moins fortes permettant une interaction avec l'analyste.



Références

À consulter sous www.bullmed.ch ou via code QR