

Psychédéliques : l'expérience subjective au cœur du changement !

— Dr. Ewen Kervadec —

Ewen Kervadec est médecin psychiatre, également spécialisé en biostatistiques. Il est membre de l'équipe de recherche PSYCOMADD (Psychiatrie - Comorbidités - Addictions) à l'Hôpital universitaire Paul-Brousse (AP-HP).

Ses travaux portent notamment sur la modélisation mathématique des addictions, l'étude de la dynamique des troubles psychiatriques, la psychométrie, ainsi que sur les applications thérapeutiques des psychédéliques.



ewen.kervadec@aphp.fr

"Pour qui, en revanche, a consommé un illimiteur de la conscience, l'étrange est partout. Sensations, émotions, pensées, ont toutes je ne sais quoi de différent. On voit, on comprend davantage ; mais surtout, on voit, on comprend autrement. C'est plutôt que l'objet, le regard qui subit une transformation." — Charles Duits, Le Pays de l'Éclairement

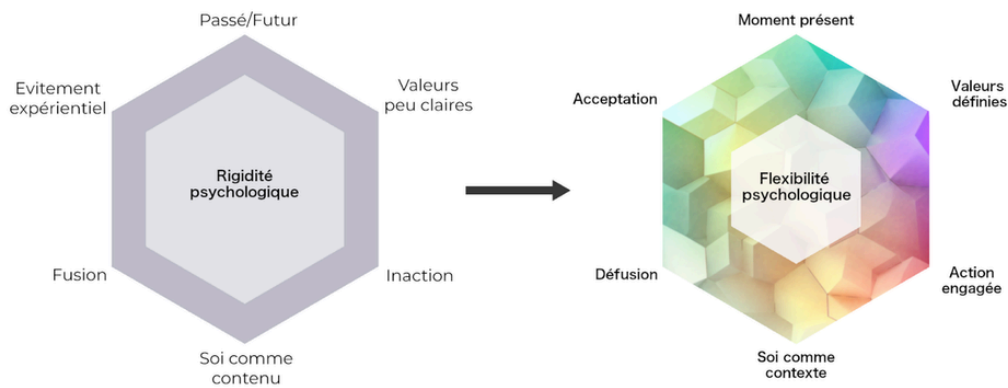
— Son éclairage sur les perspectives et les enjeux des thérapies par substance psychédélique —

Si la psychothérapie a pour objectif d'amener à bien un changement, ce pas de côté par rapport à un fonctionnement délétère se réalise le plus souvent par une succession de micro-ajustements, de répétitions, et d'interactions positives renforçant une nouvelle compréhension de soi. Mais dans certains cas, une expérience suffisamment saillante peut entraîner un **réagencement immédiat de nos schémas** de pensée, une transformation dans l'architecture de nos priorités. De telles expériences radicales, lorsqu'elles sont intentionnellement mobilisées dans un cadre contenant et sécurisé, pourraient ainsi devenir partie intégrante de la démarche psychothérapeutique et se faire vectrices d'un changement bénéfique. Depuis le **début des années 2000**, un champ de recherche en neuropsychiatrie (ainsi qu'en psychologie, en sociologie et en anthropologie) s'est redéveloppé autour d'un objet singulier, celui des **substances psychédéliques** (comme le LSD, la psilocybine, l'ayahuasca...) capables de favoriser, dans certaines conditions, des états altérés de conscience et des expériences subjectives d'une intensité parfois vécue comme profondément signifiante. Ce regain d'intérêt est lié à l'agrégation de données empiriques documentant le **potentiel thérapeutique** de ces molécules dans des indications

jusque-là difficilement accessibles à des traitements : dépression résistante, troubles liés à l'usage de substances, anxiété associée aux maladies menaçant le pronostic vital, ou encore trouble obsessionnel compulsif. En France, plusieurs équipes travaillent à la mise en place et à l'exécution d'études centrées sur les psychédéliques. L'unité de recherche **PSYCOMADD** (*Psychiatrie-Comorbidités-Addictions*, Pr. Amine Benyamina, Hôpital Universitaire Paul Brousse, AP-HP ; Université Paris-Saclay) développe, pour sa part, un programme de recherche dédié à l'utilisation des psychédéliques dans le **traitement des addictions**.



Parallèlement aux essais cliniques contrôlés, qui constituent le standard méthodologique de référence, **les études naturalistiques**, basées sur les pratiques en vie réelle et donc hors protocole, occupent une place complémentaire. Elles permettent d'avoir des informations relatives à des personnes plus représentatives de la population générale, d'observer des effets dans des **contextes écologiques variés**, et de **générer des hypothèses** qui viennent alimenter la recherche interventionnelle. C'est dans cette logique que plusieurs études ont ainsi été réalisées par l'unité PSYCOMADD, qui s'est intéressée à l'évolution de la consommation de substances psychoactives addictives comme **le tabac, l'alcool ou encore le cannabis**, en documentant plus spécifiquement les variations observées **après une expérience psychédélique** en contexte naturalistique, c'est-à-dire en dehors de toute étude clinique encadrée à l'hôpital. De ces travaux sont ressortis plusieurs résultats cohérents avec la littérature internationale émergente sur le sujet. Une expérience psychédélique naturalistique peut ainsi être associée à **une diminution de la consommation** de substances addictives, et cette amélioration sur le plan addictologique est généralement corrélée à deux variables clés : **l'intensité subjective** de l'expérience psychédélique, et l'amélioration de **la flexibilité psychologique**. Dans cette perspective, la flexibilité psychologique représente un pilier fondamental de **la thérapie d'acceptation et d'engagement** (Acceptance and Commitment Therapy, ACT), classiquement rattachée aux approches cognitivo-comportementales de 3^{ème} vague. Elle renvoie à la capacité à accueillir le moment présent et l'expérience interne (émotions, pensées, sensations), y compris lorsqu'elle est négative, ainsi qu'à la capacité à s'orienter dans des actions cohérentes avec un système de valeurs explicite, malgré l'inconfort émotionnel. L'expérience psychédélique, notamment dans le cas d'une intensité subjective marquée, permettrait alors de passer d'**un rapport aux événements internes** centré sur le contrôle, l'évitement et la lutte, où l'émotion négative est traitée comme une menace à supprimer, à **une posture d'acceptation active**, dans laquelle ces événements deviennent des informations transitoires, contextualisées, compatibles avec des stratégies plus souples restant alignées sur nos valeurs personnelles.



En raison de l'intrication entre leur statut de **traitements pharmacologiques** et leur capacité à induire des **états modifiés de conscience** susceptibles d'entrer en synergie avec un **accompagnement psychothérapeutique**, l'identification précise des dimensions phénoménologiques et des mécanismes neurobiologiques par lesquels les psychédéliques pourraient produire des bénéfices en santé mentale demeure une question scientifique complexe, difficulté accentuée par les limites méthodologiques des essais cliniques et les contraintes inhérentes à la nature de ces substances. Au cœur de ces débats, on retrouve la proposition selon laquelle l'intensité de l'expérience subjective induite par les psychédéliques constituerait un médiateur majeur de leurs effets thérapeutiques. D'une part, via les travaux de notre équipe, une **méta-analyse et revue systématique** de plus de trente études couvrant plus de 2 250 sessions psychédéliques a mis en évidence une **association robuste entre des expériences plus intenses et de meilleurs bénéfices cliniques** dans plusieurs indications, avec une relation particulièrement marquée dans les essais prospectifs et encadrés, ce qui met en avant **l'importance du cadre, du soutien psychothérapeutique** et, plus largement, **du set and setting**. D'autre part, deux analyses naturalistiques à larges effectifs ont permis d'identifier des déterminants de l'intensité de l'expérience psychédélique. Ainsi, **l'intention déclarée** (thérapeutique, spirituelle, auto-exploratoire) s'accompagne systématiquement de scores plus élevés que l'usage récréatif, une **relation dose-réponse** nette est généralement observée, et **la nature de la substance** module aussi la probabilité d'expériences intenses. De plus, la consommation concomitante d'alcool tend à réduire la probabilité d'une expérience mystique ou profondément transformatrice.

« Une méta-analyse [...] a mis en évidence une association robuste entre des expériences plus intenses et de meilleurs bénéfices cliniques dans plusieurs indications, avec une relation particulièrement marquée dans les essais prospectifs et encadrés, ce qui met en avant l'importance du cadre, du soutien psychothérapeutique, et plus largement du set and setting. »

Toutefois, ces études ne répondent pas encore à une des questions centrales en science psychédélique :

— *L'intensité de l'expérience psychédélique est-elle un mécanisme causal du changement, ou plutôt un marqueur, voire un épiphénomène, corrélé à d'autres processus (contexte thérapeutique, attentes,*

alliance, apprentissages, réouverture de fenêtres de plasticité au niveau neurobiologique) qui porteraient l'essentiel de l'effet thérapeutique ? —

Autrement dit, l'expérience subjective serait-elle nécessaire et impérative pour accéder à un bénéfice clinique, ou bien ne serait-elle qu'anecdotique ? Un élément de réponse provient d'une étude que nous avons publié plus récemment en 2026. Que l'on appréhende cette intensité via un cadre phénoménologique centré sur l'expérience mystique (**MEQ**) ou via une caractérisation plus générale des états modifiés de conscience (**5D-ASC**), on retrouve des déterminants très similaires (intention, dose, contexte, co-usages), plaidant ainsi pour la notion d'une **sensibilité neurobiologique sous-jacente relativement transversale**, moins dépendante des caractéristiques narratives précises de l'expérience que de paramètres psychologiques et pharmacologiques capables de moduler la profondeur de l'état induit.



Enfin, cette interrogation sur les mécanismes du changement médié par psychédéliques ne peut être dissociée d'un autre impératif, celui d'une meilleure **compréhension des complications** et des **effets indésirables** liés à ces substances à potentiel thérapeutique. De ce point de vue, notre équipe a également contribué, en 2024, à préciser **le profil de tolérance** de ces interventions par le biais d'une revue systématique et méta-analyse dédiée aux données de sécurité en population humaine. Il apparaît alors qu'en contexte encadré, avec des critères d'inclusion appropriés et un encadrement clinique structuré, **les psychédéliques sont globalement bien tolérés**, avec un faible taux d'événements indésirables graves rapportés au regard du nombre total de sessions psychédéliques documentées. Néanmoins, ces données ne représentent qu'une partie des expériences psychédéliques vécues en population générale, où les expériences difficiles pourraient être plus facilement pourvoyeuses d'effets négatifs à court ou long terme, aussi bien au niveau physique qu'au niveau psychologique.

Ainsi, même si les travaux en France et à l'international se poursuivent afin de mieux cartographier les dimensions phénoménologiques de l'expérience psychédélique, de relier plus systématiquement les effets pharmacologiques aux effets psychologiques, et de persévérer dans la réalisation d'essais cliniques faisant intervenir le LSD ou la psilocybine dans de **nouvelles indications psychiatriques et addictologiques**, il persiste encore de nombreuses limites à l'installation pérenne des thérapies assistées par psychédéliques en pratique clinique. Parmi ces difficultés, on peut citer **la standardisation imparfaite des protocoles**, l'hétérogénéité des substances, des dosages et des contextes d'administration, **les difficultés en lien avec le maintien de l'aveugle**, mais également des enjeux très concrets de formation pour développer des compétences spécifiques pour les équipes, garantir un **encadrement suffisamment contenant** pour prévenir les expériences difficiles, et construire des parcours de prise en charge adaptés aux psychédéliques. À ces défis cliniques se surajoutent **des challenges méthodologiques**, la recherche devant maintenant isoler l'effet propre de la substance de

celui du cadre, des attentes et de l'alliance thérapeutique, et mesurer de manière fiable des dimensions subjectives complexes sans réduire leur richesse. Enfin, des **obstacles réglementaires et éthiques** demeurent, liés au statut légal des substances, à l'acceptabilité sociale de ces traitements, et à la nécessité d'un dispositif de sécurité proportionnel aux risques, en particulier hors contexte contrôlé.

S'il doit advenir une psychiatrie psychédélique, tout reste à faire.

Contact AFFEP - Le Psy Déchainé

Le rédacteur : Arthur Girodeau

psy-dechaine@affep.fr

www.affep.fr

