



Article scientifique

Article

2024

Published version

Public access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Psychothérapie assistée par psychédéliques (PAP) : le modèle genevois

Seragnoli, Federico; Thorens, Gabriel; Penzenstadler, Louise Emilie;
De Carvalho Furtado, Leonice Capristano; Buchard, Albert; Bachmann, Silke; Iuga, Radu;
Khatcherian, Eugénie; Nowotarski, Adam; Sabe, Michel; Richard Lepouriel, Hélène; Glangetas, Alban;
Girani, Léa; Anastasova, Raya Boyanova [and 21 more]

How to cite

SERAGNOLI, Federico et al. Psychothérapie assistée par psychédéliques (PAP) : le modèle genevois.
In: Annales médico-psychologiques, 2024. doi: 10.1016/j.amp.2024.05.014

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:180455>

Publication DOI: [10.1016/j.amp.2024.05.014](https://doi.org/10.1016/j.amp.2024.05.014)

© The author(s). This work is licensed under a Creative Commons Attribution (CC BY 4.0)

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

Last deposit update in Archive ouverte UNIGE on 13.10.2025 14:37



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Psychothérapie assistée par psychédéliques (PAP) : le modèle genevois

Psychedelic assisted psychotherapy (PAP): The Geneva model

Federico Seragnoli ^{a,*,b}, Gabriel Thorens ^a, Louise Penzenstadler ^a, Leonice Furtado ^a, Albert Buchard ^a, Silke Bachmann ^a, Radu Iuga ^a, Eugénie Khatcherian ^a, Adam Nowotarski ^a, Michel Sabe ^c, Hélène Richard-Lepouriel ^c, Alban Glangetas ^c, Léa Girani ^c, Raya Anastasova ^c, Alexis Girardet ^c, Ray Yang ^d, Léo Lécureux ^a, Sylvie Alaux ^a, Cedric Mabilais ^a, Caroline Amberger ^a, Charles Dubuc ^a, Laurent Szczesniak ^a, Johanna Blanc ^b, Maria Tudor ^e, Akram Elrhaoussi ^a, Pablo de Chambrier ^a, Cyril Petignat ^e, Lucien Rochat ^a, Jean-François Briefer ^a, Stéphane Rothen ^a, Tatiana Aboulafia Brakha ^a, Visar Qusaj ^a, Ségolen Cheminal ^a, Joël Billieux ^b, Daniele Zullino ^{a,c}

^a Addictology Department, Geneva University Hospital, Geneva, Suisse

^b Institute of Psychology, Lausanne University, Lausanne, Suisse

^c Medicine Department, Geneva University, Geneva, Suisse

^d Global Studies Institute, Geneva University, Geneva, Suisse

^e Psychology Department, Geneva University, Geneva, Suisse

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Reçu le 2 octobre 2023
Accepté le 5 mai 2024

Mots clés :
Psychédélic
Psychothérapie
LSD
Psilocybine
Conscience

Keywords:
Psychedelic
Psychotherapy
LSD
Psilocybin
Consciousness

RÉSUMÉ

Dans cet article, nous avons pour objectif de décrire un modèle interdisciplinaire de psychothérapie assistée par psychédéliques (PAP) que nous avons développé dans un cadre institutionnel aux hôpitaux universitaires de Genève. La psychothérapie assistée par psychédéliques (PAP) est une approche psychothérapeutique exploitant l'altération de l'état de conscience induite par une substance psychédélic. Cette approche, longtemps négligée pour des raisons historiques non scientifiques, fait de nouveau l'objet de recherches grâce à des résultats préliminaires importants concernant son potentiel thérapeutique dans divers troubles mentaux. En Suisse, depuis 2014, il est possible d'obtenir des autorisations médicales exceptionnelles pour traiter des patients avec du LSD et de la psilocybine. Nous soutenons que l'altération de la conscience induite par les psychédéliques est un outil thérapeutique puissant qui pourrait être développé pour appuyer la psychothérapie traditionnelle basée sur le dialogue afin de relancer le processus psychothérapeutique.

© 2024 L'Auteur(s). Publié par Elsevier Masson SAS. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRACT

Background. – In this article, we aim to describe an interdisciplinary model for psychedelic assisted psychotherapy (PAP) that we have developed at the Geneva University Hospitals, in an institutional setting. Our model integrates the collaborative efforts of psychiatrists, psychologists, and nurses establishing a structured framework for administering PAP in a safe, controlled, and standardized manner. **Introduction.** – Psychedelic assisted psychotherapy (PAP) is a psychotherapeutic approach that utilizes the profound alteration of the state of consciousness induced by psychedelic substances to enhance therapeutic outcomes. This innovative approach, which has been neglected due to historical biases rather than empirical evidence, is now experiencing a renewed interest among clinicians. Contemporary research, equipped with advanced methodologies and a rigorous scientific approach, is showing significant therapeutic potential for a range of mental health disorders. In Switzerland, the legal framework authorizes the medicinal use since 2014 for exceptional authorizations for the medicinal use of LSD and psilocybin for therapeutic purposes, under strict regulations.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : federico.seragnoli@hcuge.ch (F. Seragnoli).

Method. – We provide a comprehensive description of the PAP protocol implemented at the Geneva University Hospitals, beginning with its inception in September 2020. Our methodological outline includes the administrative and clinical selection criteria for patient eligibility; the preparatory sessions designed to introduce the patients with psychoeducation interventions and the analysis of intention and therapeutic objectives; the controlled administration of psychedelics in a supportive environment; and the integration sessions that follow psychedelic experiences. Our protocol emphasizes safety, ethical considerations, and the importance of a supportive therapeutic relationship throughout the process. We also describe questionnaires we use to qualify and assess the alteration in the state of consciousness, namely The Five Dimension Altered States of Consciousness (5AD-ASC) and the Mystical Experience Questionnaire (MEQ). Since the start of the program in September 2020 and up to February 2024, a total of 224 personal authorizations (114 LSD, 110 Psilocybin) have been issued to the Geneva University Hospital PAP team, for a total of 396 individual sessions.

Discussion. – The core argument presented in this article is that the psychedelic-induced alteration of consciousness is a novel therapeutic tool, which works as a potent catalyst that can be synergistically combined with traditional dialogue-based psychotherapy. This combination has the potential to support the psychotherapeutic processes and enable breakthroughs in cases where conventional therapy has reached its limits. We discuss the implications of this approach, reflecting on both its challenges and its transformative potential within its clinical application.

Conclusion. – The conclusion of our article is an endorsement of the continued basic and clinical research on PAP. By presenting a detailed framework of the PAP process, including its preparatory, experiential, and integrative phases, we advocate for a structured and scientifically grounded exploration of its therapeutic efficacy. Our conclusion calls for a broader acceptance and integration of PAP within clinical practice, provided it is underpinned by ongoing research, ethical practice, and institutional support.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Au cours des dernières années, un regain d'intérêt a pris place quant au potentiel thérapeutique des substances psychédéliques, telles que le LSD et la psilocybine, et des substances entactogènes, comme la MDMA, dans le traitement des troubles mentaux [36,39,40]. En particulier, les données scientifiques existantes montrent que les substances psychédéliques présentent une marge de sécurité importante et, dans la grande majorité des cas, leur consommation n'est pas associée à des troubles d'usage ou des symptômes d'addiction [27,28]. La recrudescence d'intérêt pour ces substances s'explique par le nombre croissant de preuves scientifiques attestant leurs efficacités potentielles dans le traitement de plusieurs troubles psychiatriques, par le biais de la psychothérapie assistée par psychédéliques (PAP). La PAP comprend différentes phases : la préparation, la prise de la substance, l'intégration et l'amplification. Le patient est amené à suivre les étapes de ce processus afin de tirer un bénéfice durable des effets de la prise d'une substance psychédélique (dont la durée s'étend sur plusieurs heures). Cette approche a été adoptée dans pratiquement toutes les études cliniques modernes de phase II et III, parfois en conjonction avec des modèles psychothérapeutiques spécifiques comme la thérapie d'acceptation et d'engagement [27,44].

1.1. Les substances psychédéliques

Les substances psychédéliques classiques comme la psilocybine (4-phosphoryloxy-NN-diméthyltryptamine) et le LSD (acide lysergique diéthylamide), agonistes du récepteur de la sérotonine 5H-2TA [44], sont des substances psychoactives qui induisent un état marqué par une modification de l'état de conscience. Elles sont en général très bien tolérées par l'organisme, car elles ne présentent pas de potentiel addictif et affichent un profil de toxicité très faible [27]. Contrairement aux opioïdes ou aux stimulants, les psychédéliques montrent un faible potentiel de dépendance physique parce qu'ils ne sont pas des agonistes directs des récepteurs de la dopamine [27]. Ces substances agissent principalement sur les voies sérotoninergiques et ne provoquent pas les comportements

liés à la recherche compulsive de récompense caractéristiques de l'addiction [20]. Une tolérance peut se manifester avec une utilisation fréquente, nécessitant des doses accrues pour obtenir des effets équivalents [4]. Cependant, les symptômes de sevrage traditionnels, tels que les envies ou l'inconfort physique, sont largement absents.

Ces substances ont initialement fait l'objet de vastes recherches en psychiatrie dès les années 1950, avec plus de 1 000 études publiées et plus de 40 000 patients enregistrés [47]. Cependant, leur utilisation a été interrompue pour des raisons essentiellement politiques et morales [31], bien que des accidents en lien avec la prise de ces substances aient également été rapportés, qui ont bloqué toute recherche et utilisation clinique jusqu'à la fin des années 1990. De nos jours, nous observons un renouveau mondial de la recherche sur les substances psychédéliques, stimulé par un regain d'intérêt scientifique face à la stagnation des avancées pharmacologiques en psychiatrie. Plusieurs essais cliniques randomisés et contrôlés récents démontrent l'efficacité thérapeutique des psychédéliques dans le cadre du traitement de divers troubles, en particulier dans le domaine de la dépression [8], de l'anxiété [19] et de l'addiction [5]. Contrairement aux médicaments antidépresseurs et anxiolytiques traditionnels, qui mettent du temps à agir, les psychédéliques peuvent induire des effets antidépresseurs et anxiolytiques quelques heures seulement après la prise et maintenir ces effets jusqu'à plusieurs jours après une administration unique [45]. La prise de ces substances dans un cadre psychothérapeutique se fait dans un contexte clinique comprenant plusieurs phases : évaluation, préparation, prise de la substance et intégration [3,4,6,9,14,26,29,32,45].

1.2. Différents stades d'effets des substances psychédéliques

Dans l'analyse des interventions assistées par psychédéliques, il est crucial de distinguer les divers stades d'effets induits par ces substances. Tout d'abord, les effets immédiats lors de la prise, souvent qualifiés d'expériences psychédéliques aiguës, se caractérisent par des modifications profondes de la perception, de la cognition et des émotions, qui se manifestent durant la séance elle-même [27]. Ensuite, *l'afterglow*, ou l'effet résiduel post-séance,

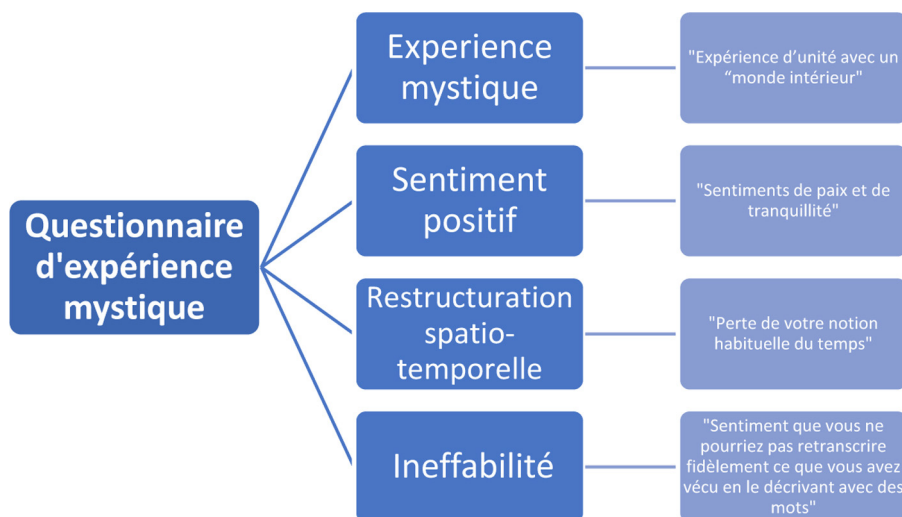


Fig. 1. Questionnaire d'expérience mystique version française (MEQ; Fauvel et al., 2022 [13]), comprenant quatre catégories (mystique, sentiment positif, restructuration spatio-temporelle et ineffabilité) et exemples d'item pour chacune.

correspond à une période de quelques heures à plusieurs jours durant laquelle les patients peuvent ressentir un état d'amélioration psychologique, caractérisé par une augmentation de la bienveillance envers soi-même et les autres, une réduction de l'anxiété et une sensation d'augmentation de sa sensibilité [12]. Enfin, prend place la période des effets thérapeutiques à long terme, qui peuvent se manifester plusieurs semaines après l'administration du psychédélique. Ces effets seraient notamment imputables à des modifications de la neuroplasticité induites par l'expérience psychédélique, susceptibles de favoriser la modification des schémas de pensée et le comportement sur le long terme [7,25]. La compréhension de ces différentes phases est essentielle pour évaluer l'efficacité et la sécurité des thérapies basées sur l'utilisation de psychédéliques [1].

1.3. Modification de l'état de conscience induite par une substance psychédélique

L'administration d'une substance psychédélique engendre un état de conscience modifié et un éventail d'effets dits « psychédéliques » : perturbations des processus émotionnels, cognitifs, et perceptifs.

Trois effets fondamentaux de l'expérience subjective peuvent être identifiés : (1) l'intensification de l'expérience émotionnelle vécue ; (2) une tendance hyperassociative, qui peut se manifester sous la forme d'associations d'idées, et qui peut être interprétée comme désorganisée ou particulièrement créative ; et (3) l'estompement ou la dissolution des limites du propre corps ou de l'identité de l'individu (aussi appelée dissolution de l'ego) [17].

Par ailleurs, l'expérience subjective induite par ces substances est souvent caractérisée par des pseudo-hallucinations visuelles, une perception altérée de l'espace-temps et une sensation d'étrangeté ou de déréalisation [10]. Les substances psychédéliques peuvent également provoquer des réactions émotionnelles intensifiées, allant de sentiments très positifs de satisfaction et de joie à des sentiments très négatifs de peur, d'angoisse et de tristesse. En outre, elles peuvent induire des expériences existentielles profondes, souvent décrites comme spirituelles ou mystiques, qui peuvent avoir des effets durables sur le sens de soi, les valeurs et les attitudes de l'individu [15,24,32].

Le questionnaire actuellement le plus couramment utilisé [43] pour mesurer et quantifier l'intensité de l'expérience subjective vécue est le Questionnaire de l'expérience mystique [6,13], qui

comprend des facettes telles que : l'expérience mystique (expérience d'unité) ; ineffabilité (incapacité à décrire l'expérience) ; la restructuration spatio-temporelle (changements dans la perception du temps et de l'espace) ; et le sentiment positif (joie et euphorie) (Fig. 1).

Une autre mesure couramment employée est le Questionnaire sur l'état de conscience modifié [43], comprenant cinq dimensions principales [41] : le sentiment océanique (perte des limites du soi) ; le sentiment de perte de contrôle (dissolution de l'ego et des cognitions) ; la restructuration visuelle (changements de la perception), l'altération auditive ; la réduction de la vigilance (Fig. 2).

L'intensité de ces effets subjectifs dépend de la dose, suivant une courbe linéaire relative à la quantité consommée [18,21]. La durée de l'effet dépend principalement de la substance et de l'individu, allant de 6 à 8 heures pour la psilocybine et de 8 à 12 heures pour le LSD.

2. La situation en Suisse

En Suisse, grâce à la politique des quatre piliers¹ [23] et à une mise en application pragmatique de la Loi Fédérale sur les stupéfiants [35], les substances psychédéliques classiques telles que le LSD et la psilocybine, bien qu'elles ne soient pas encore officiellement considérées comme des médicaments, peuvent être utilisées en psychiatrie grâce à des autorisations médicales exceptionnelles délivrées par l'Office Fédérale de la Santé Publique (OFSP). Les universités suisses de Genève, Zurich, Fribourg, Bâle et Berne font figure de pionnières au niveau international dans le domaine de l'étude des substances psychédéliques dans la recherche pharmacologique, neurologique et clinique. Dans ce cadre légal, en vigueur depuis 2014, plus de 1 000 autorisations d'exception ont été accordées à environ 60 thérapeutes et on estime que 2 000 à 3 000 traitements avec des psychédéliques ont été réalisés dans le pays [2,48].

¹ Note sur la politique des 4 piliers : la politique suisse des « quatre piliers » instaurée dans les années 1990 aborde la gestion des drogues à travers la prévention pour informer et réduire la consommation, la thérapie pour les personnes ayant un trouble addictif, la réduction des risques avec des mesures comme les salles de consommation supervisées, et la répression qui combat le trafic tout en privilégiant une perspective de santé publique. Cette stratégie est louée pour son approche pragmatique axée sur la santé plutôt que la simple criminalisation.

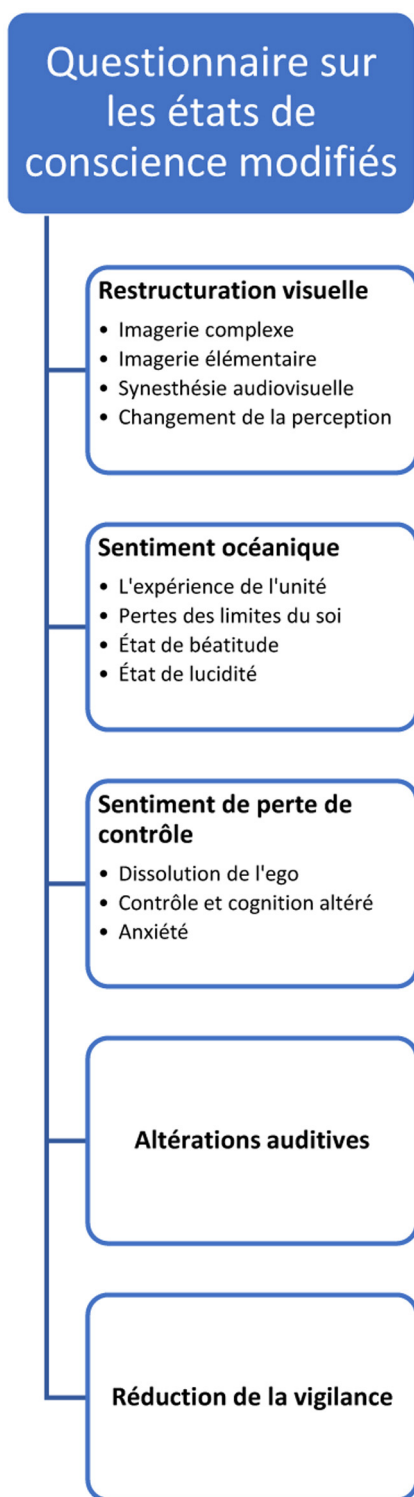


Fig. 2. Questionnaire sur les états de conscience modifiés version française (5D-ASC : Studerus et al., 2010 [41]) comprenant cinq catégories (restructuration visuelle, sentiment océanique, sentiment de perte de contrôle, altérations auditives et réduction de la vigilance).

2.1. PAP à l'hôpital : le contexte institutionnel

Cet article se propose de décrire l'approche PAP telle qu'elle est pratiquée depuis 2020 aux hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Le service ambulatoire d'addictologie des HUG est la première institution publique suisse à avoir initié un programme de PAP pour la population clinique générale, c'est-à-dire en dehors des critères

stricts d'un essai clinique. Ce programme consiste en une offre multidisciplinaire (médicale, psychologique et infirmière) exploitant les compétences de chaque discipline dans les différentes phases du processus, s'inspirant de l'approche thérapeutique de la thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) développée dans le cadre de la PAP [46]. Depuis le début du programme en septembre 2020 et jusqu'en février 2024, un total de 224 autorisations personnelles (114 LSD, 110 Psilocybine) ont été délivrées à l'équipe des HUG, pour un total de 396 séances individuelles.

2.2. Profil des patients traités

Depuis septembre 2020, la consultation ambulatoire du service d'addictologie dispose d'une infrastructure qui permet de traiter quotidiennement des patients par PAP. Les patients peuvent être adressés par leur psychiatre référant afin d'être évalués en vue de leur inclusion dans notre programme. Les patients traités à ce jour présentaient les troubles suivants : trouble dépressif, trouble anxieux généralisé, trouble lié à l'utilisation de substances, troubles obsessionnels-compulsifs et troubles du comportement alimentaire.

Les données démographiques de cette population de patients, ainsi que des données visant à évaluer l'intensité de la modification de l'état de conscience et la réduction des symptômes à l'aide de questionnaires, ont été récoltées et feront l'objet d'une publication ultérieure. Les patients ont donné leur consentement informé et écrit pour l'utilisation des données à des fins de recherche avec un accord éclairé standardisé signés par la totalité des patients des Hôpitaux Universitaires de Genève. De plus, une demande d'exploitation des données a été validé par la commission d'éthique de recherche sur l'être humain du Canton de Genève (CCER 2022-02015).

3. Les différentes phases de la PAP

Historiquement, les substances psychédéliques ont été utilisées en psychiatrie et en recherche à partir des années 1950 dans plusieurs contextes cliniques différents [6,30,34]. Dans cet article, nous décrivons la PAP telle qu'elle est mise en place aux hôpitaux universitaires de Genève depuis 2020. Ce modèle se compose de différentes phases (Fig. 3).

3.1. Contre-indications à la PAP

La PAP comporte des contre-indications qui doivent être soigneusement évaluées avant le début du traitement [16]. Sur le plan somatique, les affections telles qu'une maladie cardiovasculaire grave ou une cirrhose hépatique sévère sont des obstacles majeurs à la PAP. Des interactions médicamenteuses spécifiques, telles que celles prenant place avec des médicaments ayant un effet sur les récepteurs sérotoninergiques, comme les triptans, peuvent altérer les effets des psychédéliques. Sur le plan psychiatrique, les troubles psychotiques et bipolaires constituent des contre-indications en raison du risque d'exacerbation des symptômes et/ou de la sévérité du trouble. Enfin, le manque d'un réseau de soutien solide et plus particulièrement d'une prise en charge psychothérapeutique qui puisse aider le patient à gérer les remises en question potentielles de son vécu émotionnel et existentiel après la séance de PAP constitue également une contre-indication à prendre en compte.

3.2. Évaluation de la demande

Le thérapeute doit prendre connaissance des antécédents médicaux et psychiatriques du sujet et obtenir son consentement

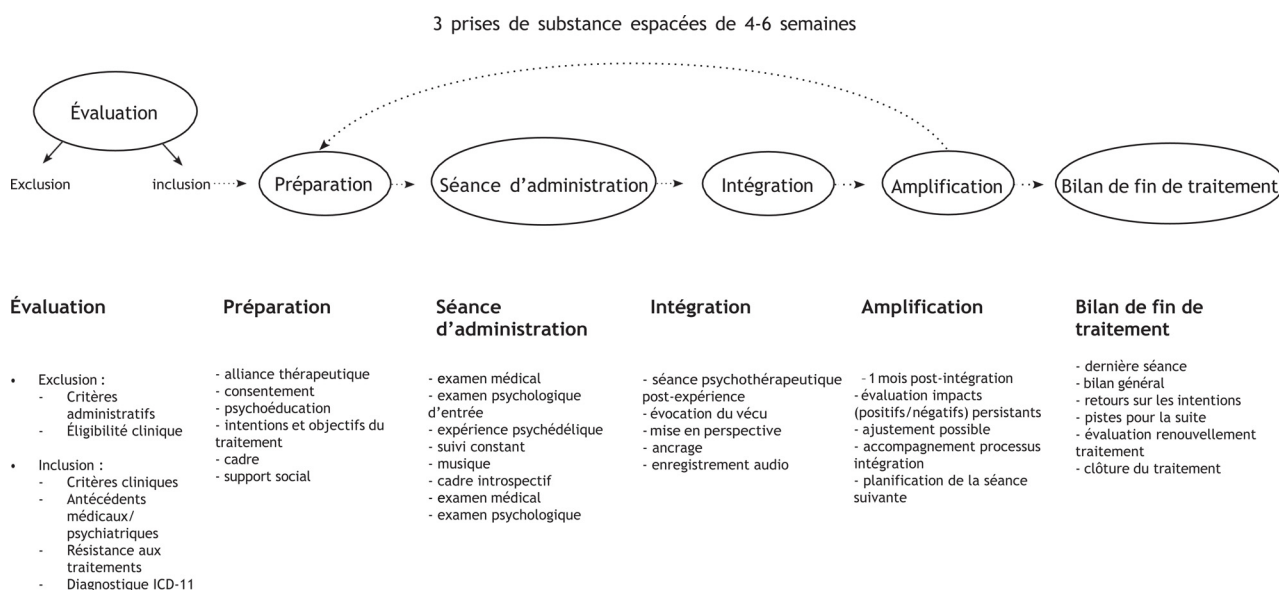


Fig. 3. Les différentes étapes de la psychothérapie assistée par psychédéliques (PAP).

éclairé : les contre-indications et les médicaments en cours, comme décrits ci-dessus, sont notamment considérés. Dans le cadre légal actuellement en vigueur en Suisse, le patient doit être en mesure de démontrer qu'il souffre d'un trouble résistant aux traitements considérés comme scientifiquement avérés. Ceci implique d'avoir déjà essayé plusieurs traitements médicamenteux et psychothérapeutiques sans amélioration de la souffrance psychique. Ce critère est donc un critère général qui conçoit la PAP comme l'usage médical exceptionnel d'une substance stupéfiante visant à relancer le processus psychothérapeutique. Plusieurs troubles psychiatriques peuvent être traités par la PAP (ex., les troubles addictifs, les troubles dépressifs, les troubles anxieux, les troubles obsessionnels-compulsifs, les phobies). L'un des prérequis pour l'inclusion est que le patient suive un parcours en psychothérapie adapté à ses difficultés ou à son ou ses trouble(s) de manière indépendante et en parallèle au traitement PAP. Dans ce contexte, l'intervention PAP peut être conçue comme une intervention de psychothérapie brève vouée à la relance de la psychothérapie ordinaire.

Lors de l'évaluation, il est important de vérifier d'emblée l'intention clinique du patient et son adhérence au cadre thérapeutique. En raison de l'intérêt grandissant pour cette approche suscité par les médias, une difficulté actuelle réside dans le fait de devoir trier les demandes motivées davantage pour un usage récréatif ou de développement personnel, et non vouées à la résolution de la souffrance psychique. Le thérapeute se doit de procéder à une évaluation précise des motivations de la personne demandant un traitement. Le phénomène culturel relatif à l'exploration de l'esprit et au développement personnel par le biais des états modifiés de conscience, appelé « psychonautisme », diffère de l'usage clinique des psychédéliques [42].

3.3. Préparation

Les séances de préparation visent à établir l'alliance thérapeutique, à préparer le patient à l'expérience psychédélique et à fixer les objectifs du traitement.

3.3.1. Alliance thérapeutique et confiance au cadre

La création et le maintien d'un sentiment de confiance entre le patient et les différents aspects de l'expérience thérapeutique

représentent un élément fondamental pour favoriser un environnement sûr et propice à l'exploration personnelle dans le cadre de l'expérience psychédélique. Tout d'abord, il est essentiel d'établir la confiance du patient envers la substance et ses effets. Cela est réalisé en fournissant des informations détaillées sur la substance, son mécanisme d'action, ses effets attendus, ainsi que ses potentiels effets secondaires.

Il est important de considérer les représentations parfois naïves du patient pour pouvoir lui expliquer la nature du changement de l'état de conscience dans une perspective de psychoéducation. Des analogies et des métaphores peuvent être employées pour montrer au patient comment son état de conscience fluctue déjà naturellement dans sa vie quotidienne en fonction des substances psychoactives qu'il pourrait consommer (caféine, alcool), du niveau de fatigue (manque du sommeil, pratique sportive, écoute musicale, etc.) et de son activation émotionnelle et physiologique (peur, surprise, pratique sportive). Il est important de décrire au patient les effets généraux de la substance pour réduire l'anxiété qui pourrait dériver de la surprise d'un effet inattendu.

En effet, lors de la séance PAP, il est primordial que le patient puisse compter sur un lien de confiance avec les thérapeutes présents pour pouvoir se plonger dans le contenu émotionnel de son expérience subjective [46]. Les patients doivent être informés que toute expérience de paranoïa ou de détresse émotionnelle intense est une réaction normale et est susceptible d'émerger dans le contexte de la prise de substance. Le patient est aussi instruit sur la façon de demander du soutien au personnel présent. Durant cette phase préparatoire, il est aussi important de clarifier le consentement du patient concernant le type de soutien qu'il aimerait recevoir.

Enfin, il est important de transmettre un sentiment d'acceptation de l'imprévu pendant l'expérience psychédélique. Les patients doivent être préparés à l'idée que chaque expérience de prise de substance est unique et peut apporter des révélations et des expériences inattendues. La confiance en la capacité d'accueillir ces expériences imprévues est essentielle pour maximiser les bénéfices thérapeutiques et minimiser l'anxiété. En particulier, la préparation prévoit une réflexion sur les valeurs et la vision du monde de la personne. Cet élément d'analyse de la subjectivité du patient devient particulièrement crucial dans un contexte multiculturel (ce qui est le cas à Genève), où les patients, provenant de divers horizons internationaux, portent en eux des valeurs et des

perspectives du monde aussi variées que leurs origines. Comme précédemment mentionné, l'effet de la prise d'une substance psychédélique peut souvent être lié à une expérience majeure de type existentiel ou religieux. La récolte de ces éléments pendant la préparation permet au thérapeute d'être plus apte à comprendre et à soutenir le patient lors de la séance d'intégration (voir ci-dessous).

3.3.2. L'intention et les objectifs thérapeutiques dans la PAP

Un aspect spécifique de la préparation à une séance de PAP consiste à définir les objectifs thérapeutiques de la séance. La clarification préalable de ce qu'on appelle « l'intention » peut considérablement influencer le déroulement et les résultats de l'expérience thérapeutique grâce à un mécanisme d'amorçage cognitif. L'intention peut être définie comme le but ou le désir sous-jacent qui guide le processus thérapeutique de l'individu pendant l'expérience psychédélique. Il est crucial que le patient et le thérapeute collaborent pour établir une intention claire et focalisée avant le début de la thérapie. Cela peut aider à orienter l'expérience, à faciliter l'intégration post-séance et à donner un sens au vécu subjectif. L'intention peut être plutôt globale, visant par exemple à améliorer le bien-être existentiel de manière générale, ou plus spécifique, en se focalisant par exemple sur un événement de vie majeur, mais elle doit impérativement être significative pour le patient, qui est encouragé à mettre par écrit son intention sous la forme d'une phrase synthétique (qui peut être amenée à la séance).

Les objectifs thérapeutiques sont les résultats spécifiques que l'on espère atteindre dans le cadre de la PAP. Ces objectifs peuvent varier considérablement d'un patient à l'autre, en fonction de leurs besoins individuels et de leur contexte de vie, et ils se réfèrent au changement concret que le patient souhaite amener dans sa vie. Les objectifs thérapeutiques peuvent inclure la réduction des symptômes psychopathologiques, l'amélioration de la régulation émotionnelle, une meilleure connaissance de soi-même, le développement d'une plus grande capacité à rester en contact avec le moment présent, ou encore la résolution de problèmes relationnels spécifiques. Il est important de noter que les objectifs thérapeutiques doivent être réalistes et atteignables, puis évalués tout au long de la thérapie, lors des phases d'intégration et d'amplification, pour s'assurer que le patient progresse vers leur réalisation.

3.4. Séance d'administration

Le jour de l'administration, un examen médicopsychologique approfondi est effectué pour garantir la sécurité et optimiser l'efficacité du traitement. Cet examen inclut une évaluation somatique, une analyse de la consommation de substances dans les dernières 24 heures, ainsi qu'une évaluation de l'état psychique du patient. L'évaluation somatique comprend des examens de base, tels que la fréquence cardiaque et la température corporelle. L'évaluation de l'état psychique du patient vise à vérifier un état psychique ordinaire, sans signes de détresse ou de crise aiguë.

Dans la pratique actuelle aux HUG, les participants reçoivent des doses de psilocybine allant de 15 mg à 40 mg, ou une dose de LSD allant de 100 µg à 200 µg. Il s'agit d'une dose dite proprement psychédélique car elle permet l'induction d'un état de conscience modifié potentiellement très intense. Cette pratique consiste donc à utiliser une dose importante pour induire un état marqué d'altération de la conscience auprès du patient, ce qui est très différent du microdosage [38] ou d'autres approches dites psycholytiques [32].

Les interventions mises en œuvre lors des sessions d'administration des substances psychédéliques visent à aider le patient à

bénéficier de la session sur le plan introspectif. Les participants portent des masques oculaires et écoutent de la musique par un casque individuel qu'ils peuvent avoir choisi ou qu'il leur est proposé. De brefs échanges sont utilisés pour évaluer l'état mental du participant et surveiller les signes vitaux. Les thérapeutes sont présents afin d'apporter du soutien ou du réconfort en cas de besoin, et ils peuvent également aider le patient à se recentrer sur son expérience si cela semble nécessaire. En cas de complications (agitation, hallucinations déstabilisantes et/ou désagréables), un traitement de Temesta 2,5 mg p.o. ou Risperdal 1 mg p.o. peut être administré. Dans le cas exceptionnel où une hospitalisation serait requise, le patient peut être accueilli dans l'unité hospitalière du service ou transféré à l'hôpital cantonal de Genève.

Le patient prend la substance psychédélique dans un environnement contrôlé et calme, sous la supervision d'un professionnel de la santé. L'environnement consiste en une chambre calme, silencieuse et confortable, aménagée avec un lit pour que le patient puisse vivre son expérience allongée.

Une fois que les effets de la substance se sont largement dissipés, les participants peuvent passer un bref moment à interagir avec les thérapeutes et à discuter du contenu et de la signification de l'expérience.

Après huit heures pour la psilocybine et dix heures pour le LSD, un examen formel de l'état mental et somatique sous forme de questionnaire avec check-list des fonctions psychologiques et physiques est effectué pour garantir la sécurité du patient. Ensuite, un ami ou un membre de la famille qui a été préalablement informé par les thérapeutes et qui a accepté d'accompagner le patient à son domicile vient le chercher. Les participants sont invités à revenir le matin suivant pour la séance d'intégration. Dans les rares cas où le patient se trouve dans l'incapacité de quitter le centre, il est accompagné et accueilli dans l'unité hospitalière du Service ou transféré à l'hôpital cantonal de Genève.

3.5. Intégration

Cette séance a pour but d'aider le patient à mettre du sens à l'expérience subjective vécue et à l'utiliser au profit de son travail psychothérapeutique. Les thérapeutes aident le patient à explorer et à comprendre la signification profonde de ces expériences dans le contexte de sa vie. La séance d'intégration se compose de plusieurs phases : (a) introduction et évocation du vécu ; (b) mise en perspective et travail clinique ; (c) ancrage ; (d) suite du processus et fin de la séance. L'entretien est conduit par le thérapeute avec les soignants qui étaient présents lors de la séance d'administration. Pour cela, le personnel infirmier est engagé dans ce processus en première ligne et contribue à la discussion. En fonction des situations et de l'évaluation faite par l'équipe thérapeutique, plusieurs séances d'intégration peuvent être envisagées.

3.5.1. Introduction et évocation du vécu

Il est important d'introduire la séance de manière ouverte pour que le patient puisse librement démarrer la discussion. Il est utile de laisser le patient s'exprimer dans une posture d'entretien non directif et de noter les éléments importants à considérer dans un second temps. Le patient peut exprimer des pensées, des émotions, des comportements, des sensations et des perspectives existentielles qu'il a vécues pendant la séance. Cela peut inclure la description de visions hallucinatoires, d'expériences mystiques ou d'un vécu traumatique. Dans un tel contexte, il est nécessaire de garder une attitude bienveillante, calme et ouverte correspondant à une conception humaniste de la posture du thérapeute en psychothérapie [37].

3.5.2. Mise en perspective et travail clinique

La suite de l'entretien consiste à faire le lien entre les thématiques qui sont apparues pendant la séance et le travail psychothérapeutique. Ce processus comporte l'examen de la signification et des conséquences de l'expérience par rapport aux objectifs de changement désirés, incluant (a) une réflexion sur la nature et l'origine des symptômes, (b) une restructuration de la perception des symptômes, (c) de nouvelles pistes d'actions en ce qui concerne la gestion des symptômes, (d) des changements de comportement possibles à effectuer.

Le thérapeute met en évidence des éléments du vécu subjectif de l'expérience psychédélique du patient afin de lui permettre de réfléchir à ses liens avec lui-même, les autres et le monde. En particulier, il est crucial de travailler sur la compréhension des schémas et du fonctionnement des défenses psychiques du patient.

Le thérapeute aide le patient à examiner les conséquences de ses réflexions et à déterminer comment elles pourraient être appliquées à ses buts, à ses relations, à ses schémas de pensée et à son bien-être émotionnel. Pendant la séance, le thérapeute fournit un soutien émotionnel pour permettre au patient de vivre les émotions de manière saine et constructive.

3.5.3. Ancrage

Les expériences psychédéliques, aussi marquantes soient-elles, ont un caractère éphémère alors que les bénéfiques thérapeutiques recherchés sont destinés à se maintenir sur une durée beaucoup plus étendue, allant de quelques semaines à plusieurs mois. Comment peut-on faire perdurer la restructuration cognitive et les nouvelles compréhensions des vécus émotionnels découverts lors de la séance ? Cette partie de la séance vise à aider le patient à identifier les fruits de la réflexion thérapeutique autour de l'expérience psychédélique et à les ancrer dans sa vie quotidienne. Suivant la demande du patient, le thérapeute peut proposer des outils spécifiques pour l'aider à cela, tels que des exercices corporels, d'imagerie guidée ou de méditation en pleine conscience.

En particulier, les techniques de pleine conscience peuvent aider le patient à être attentif au moment présent, à mieux comprendre ses émotions et ses pensées, et à leur donner un sens. Le thérapeute peut guider le patient à travers des exercices de respiration et de méditation en pleine conscience pour faciliter l'intégration. En particulier, une pratique de pleine conscience peut soutenir le patient dans son intégration ainsi que le préparer davantage pour les séances suivantes. La PAP étant une forme de thérapie basée sur une modification de l'état de conscience, il est utile de souligner que son efficacité est liée à la capacité du patient à gérer son focus attentionnel et à observer son vécu intérieur.

De plus, le patient peut choisir de réécouter la *playlist* de musique qu'il a utilisée lors de la séance pour se replonger dans les souvenirs de son expérience. Il peut également rédiger un document écrit à la suite de son entretien d'intégration pour avoir toujours la possibilité de relire et de se remémorer son expérience. Le patient a aussi la possibilité de commencer un journal d'auto-observation [33], qui peut être un outil précieux pour l'intégration psychologique et la poursuite du processus thérapeutique et de connaissance de soi grâce à la PAP.

3.6. Amplification

Une séance de suivi est programmée environ un mois après les séances d'intégration afin d'évaluer les effets à long terme de la thérapie, d'apporter un soutien supplémentaire et d'évaluer la situation du processus thérapeutique.

Lors de cette phase, le patient s'accorde avec le thérapeute de la suite du processus et décide s'il souhaite une deuxième ou une

troisième séance. En effet, il est important que le patient puisse vivre la PAP comme un processus par étapes et qu'il puisse ajuster sa manière de préparer les séances en conséquence. Après la première séance, le patient aura une idée des effets de la substance et pourra vivre la deuxième séance avec moins d'appréhension. Il pourra aussi approfondir des thématiques évoquées mais pas complètement explorées lors de la première séance pour essayer de les éclaircir davantage. Dans une perspective collaborative et de co-construction [11], une nouvelle intention et de nouveaux objectifs thérapeutiques peuvent être fixés pour la séance suivante.

3.7. Fin du traitement et suivi à long terme

La séance d'amplification finale marque aussi la dernière séance psychédélique du modèle du suivi PAP décrit dans cet article. Un bilan général est dressé en parcourant les différentes intentions des différentes séances et les éventuels changements positifs qui ont pu se produire dans la vie du patient. Le patient est informé qu'il peut rester en contact avec le programme pour obtenir davantage d'informations ou éventuellement d'autres rendez-vous d'amplification si nécessaire. L'ensemble de ce processus est réalisé en accord et en collaboration avec les thérapeutes habituels du patient.

4. Synthèse et recommandations

À l'inverse de la majorité des pharmacothérapies qui consistent à administrer un médicament dont l'apparition des effets est graduelle au cours des semaines, voire des mois qui suivent, la PAP a un effet immédiat marqué par une modification de l'état de conscience du patient qui peut être exploitée en psychothérapie.

La synergie entre les effets produits par la substance psychédélique, permettant une restructuration des schémas cognitifs et émotionnels préexistants, et le soutien mis en œuvre par le thérapeute, avant, pendant et après la séance, représente un élément cardinal du modèle conceptuel de la PAP.

Les thérapies psychédéliques se démarquent donc des traitements traditionnels par la vitesse d'apparition et la potentielle durabilité de leurs effets, le rôle que l'expérience d'altération de l'état de conscience induite pharmacologiquement incarne pour redynamiser le processus psychothérapeutique, et leur efficacité pour traiter les populations de patients souffrant de pathologies résistantes aux traitements.

Finalement, le paramètre qui semble le plus important à prendre en compte lorsqu'on compare plusieurs traitements, tout en prenant en compte l'acceptabilité et les analyses coûts-bénéfices, est l'efficacité thérapeutique. Aujourd'hui, il semble être avéré que les traitements par psychédéliques ont un potentiel thérapeutique [18,22], mais il reste difficile de dire si la PAP est plus ou moins efficace qu'un autre traitement pour une psychopathologie particulière.

5. Conclusion

Les substances psychédéliques ont suscité le retour d'un intérêt croissant dans plusieurs disciplines scientifiques au cours des deux dernières décennies. Cette tendance s'est traduite par de nombreuses recherches qui ont démontré leur sécurité élevée et leurs potentiels bénéfiques pour un large éventail de troubles psychopathologiques. Ces bénéfices sont observés, lorsque les substances psychédéliques sont administrées dans un cadre thérapeutique, ce qu'on appelle la psychothérapie assistée par psychédéliques (PAP). Elle se caractérise par des étapes comprenant l'évaluation, la préparation, la prise de la substance, l'intégration et l'amplification. Elle se distingue également par l'induction d'un état modifié

de conscience qui sert à promouvoir le processus thérapeutique. Pour ces différentes raisons, la PAP représente une nouvelle approche psychothérapeutique dont l'efficacité semble susciter de l'espoir au sein de la communauté psychiatrique, en particulier pour traiter les cas de figures résistantes aux traitements.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Financement(s)

Ce travail a été soutenu par les hôpitaux universitaires de Genève (HUG).

Références

- [1] Aday JS, Heifets BD, Pratscher SD, Bradley E, Rosen R, Woolley JD. Great expectations: recommendations for improving the methodological rigor of psychedelic clinical trials. *Psychopharmacology* 2022;239(6):1989–2100.
- [2] Aicher HD, Schmid Y, Gasser P. Psychedelika-assistierte psychotherapie. *Psychotherapie* 2024;69(2):98–106.
- [3] Bogenschutz MP, Forchimes AA. Development of a psychotherapeutic model for psilocybin-assisted treatment of alcoholism. *J Hum Psychol* 2017;57(4):389–414.
- [4] Bogenschutz MP, Johnson MW. Classic hallucinogens in the treatment of addictions. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2016;64:250–8.
- [5] Bogenschutz MP, Ross S, Bhatt S, Baron T, Forchimes AA, Laska E, et al. Percentage of heavy drinking days following psilocybin-assisted psychotherapy vs. placebo in the treatment of adult patients with alcohol use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2022;79(10):953.
- [6] Brennan W, Belsler AB. Models of psychedelic-assisted psychotherapy: a contemporary assessment and an introduction to EMBARK, a transdiagnostic, trans-drug model. *Front Psychol* 2022;13:866018.
- [7] Calder AE, Hasler G. Towards an understanding of psychedelic-induced neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology* 2023;48(1):104–12.
- [8] Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, Baker-Jones M, Murphy-Beiner A, Murphy R, et al. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med* 2021;384(15):1402–11.
- [9] Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, Baker-Jones M, Murphy-Beiner A, Murphy R, et al. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med* 2021;384(15):1402–11.
- [10] Charles Grob JG. In: *Handbook of medical hallucinogens*. Guilford press - New York; 2023.
- [11] Dudley R, Kuyken W, Padesky CA. Disorder specific and trans-diagnostic case conceptualisation. *Clin Psychol Rev* 2011;31(2):213–24.
- [12] Evens R, Schmidt ME, Majić T, Schmidt TT. The psychedelic afterglow phenomenon: a systematic review of subacute effects of classic serotonergic psychedelics. *Ther Adv Psychopharmacol* 2023;13 [20451253231172254].
- [13] Fauvel B, Kangaslampi S, Strika-Bruneau L, Roméo B, Piolino P. Validation of a French Version of the Mystical Experience Questionnaire with retrospective reports of the most significant psychedelic experience among French users. *J Psychoactive Drugs* 2022;54(2):123–32.
- [14] Gasser P, Holstein D, Michel Y, Doblin R, Yazar-Klosinski B, Passie T, et al. Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *J Nerv Ment Dis* 2014;202(7):513–20.
- [15] Griffiths RR, Johnson MW, Richards WA, Richards BD, McCann U, Jesse R. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology* 2011;218(4):649–65.
- [16] Gukasyan N, Davis AK, Barrett FS, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: prospective 12-month follow-up. *J Psychopharmacol* 2022;36(2):151–8.
- [17] Hartogsohn I. American trip: set, setting, and the psychedelic experience in the twentieth century [Internet]. The MIT Press; Boston 2020. [cited 2023 Jun 17. Available from: <http://direct.mit.edu/books/book/4847/American-TripSet-Setting-and-the-Psychedelic>].
- [18] Holze F, Vizeli P, Ley L, Müller F, Dolder P, Stocker M, et al. Acute dose-dependent effects of lysergic acid diethylamide in a double-blind placebo-controlled study in healthy subjects. *Neuropsychopharmacol* 2021;46(3):537–44.
- [19] Holze F, Gasser P, Müller F, Dolder PC, Liechti ME. Lysergic acid diethylamide-assisted therapy in patients with anxiety with and without a life-threatening illness: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study. *Biol Psychiatry* 2023;93(3):215–23.
- [20] Johansen PØ, Krebs TS. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. *J Psychopharmacol* 2015;29(3):270–9.
- [21] Johnson MW, Andrew Sewell R, Griffiths RR. Psilocybin dose-dependently causes delayed, transient headaches in healthy volunteers. *Drug Alcohol Depend* 2012;123(1–3):132–40.
- [22] Johnson MW, Garcia-Romeu A, Griffiths RR. Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2017;43(1):55–60.
- [23] Khan R, Khazaal Y, Thorens G, Zullino D, Uchtenhagen A. Understanding Swiss drug policy change and the introduction of heroin maintenance treatment. *Eur Addict Res* 2014;20(4):200–7.
- [24] Ko K, Knight G, Rucker JJ, Cleare AJ. Psychedelics, mystical experience, and therapeutic efficacy: a systematic review. *Front Psychiatry* 2022;13:917199.
- [25] Ly C, Greb AC, Cameron LP, Wong JM, Barragan EV, Wilson PC, et al. Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Rep* 2018;23(11):3170–82.
- [26] Mithoefer MC. A manual for MDMA-assisted psychotherapy in the treatment of posttraumatic stress disorder. MAPS. In: *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies*. Santa Cruz (CA); 2015.
- [27] Nichols DE. Psychedelics. Barker EL, editor. *Pharmacol Rev* 2016;68(2):264–355.
- [28] Nutt D, King LA, Saulsbury W, Blakemore C. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet* 2007;369(9566):1047–53.
- [29] Oehen P, Gasser P. Using a MDMA- and LSD-group therapy model in clinical practice in Switzerland and highlighting the treatment of trauma-related disorders. *Front Psychiatry* 2022;13:863552.
- [30] Passie T. *Psycholytic and psychedelic therapy research 1931–1995: a complete international bibliography*. Hannover: Laurentius Publ; 1997 [102 p. (Kleine bibliographische Reihe der Zeitschrift Laurentius Kleine bibliographische Reihe)].
- [31] Passie T. History of the use of hallucinogens in psychiatric treatment [Internet]. Vol. In: Grob C.S., Grigsby J., editors. *Handbook of medical hallucinogens*. Guilford Publications; New York 2021. p. 95–118. [cited 2024 Apr 23. Available from: https://books.google.ch/books?hl=it&lr=&id=r46ZEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA95&dq=passie+history+of+psychedelics&ots=0K02a51wN4&sig=DC70_orwnAjs6C_dljAvjvMLUs#v=onepage&q=passie%20history%20of%20psychedelics&f=false].
- [32] Passie T, Guss J, Krähenmann R. Lower-dose psycholytic therapy – A neglected approach. *Front Psychiatry* 2022;13:1020505.
- [33] Pennebaker JW. Writing about emotional experiences as a therapeutic process. *Psychol Sci* 1997;8(3):162–6.
- [34] Ponomarenko P, Seragnoli F, Calder A, Oehen P, Hasler G. Can psychedelics enhance group psychotherapy? A discussion on the therapeutic factors. *J Psychopharmacol* 2023;37(7):660–78. <https://dx.doi.org/10.1177/02698811231155117>.
- [35] Rechsteiner P. 2021. Federal Office of Public Health. (2021). Une politique de la drogue adaptée aux nouvelles réalités. Retrieved from <https://www.seco.admin.ch>
- [36] Rucker JJH, Iliff J, Nutt DJ. Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. *Neuropharmacology* 2018;142:200–18.
- [37] Schneider KJ, Pierson JF, Bugental JFT. *The handbook of humanistic psychology: theory research and practice*, [833. SAGE Publications; Thousand Oaks (CA); 2014.
- [38] Seragnoli F, Pires Martins D, Thorens G. Microdosage de LSD : pratiques et risques. *Rev Med Suisse* 2021;17(742):1108–10.
- [39] Sessa B. The psychedelic renaissance: reassessing the role of psychedelic drugs in 21st century psychiatry and society. United Kingdom: Muswell Hill Press; 2012 [xi, 237 p. (The psychedelic renaissance: reassessing the role of psychedelic drugs in 21st century psychiatry and society)].
- [40] Solmi M, Chen C, Daure C, Buot A, Ljuslin M, Verroust V, et al. A century of research on psychedelics: a scientometric analysis on trends and knowledge maps of hallucinogens, entactogens, entheogens and dissociative drugs. *Eur Neuropsychopharmacol* 2022;64:44–60.
- [41] Studerus E, Gamma A, Vollenweider FX. Psychometric Evaluation of the Altered States of Consciousness Rating Scale (OAV). *PLoS One* 2010;5(8):e12412.
- [42] Thorens DG, Penzenstadler DL, Seragnoli F, Rothen S, Qusaj V. Déontologie de la pratique de la psychothérapie assistée par psychédéliques. *Rev Med Suisse* 2023;19(826):530–4.
- [43] Vollenweider FX, Smallridge JW. Classic psychedelic drugs: update on biological mechanisms. *Pharmacopsychiatry* 2022;55(03):121–38.
- [44] Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MFI, Bähler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizoprenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport* 1998;9(17):3897–902.
- [45] Watts R, Luoma JB. The use of the psychological flexibility model to support psychedelic assisted therapy. *J Contextual Behav Sci* 2020;15:92–102.
- [46] Watts R, Luoma JB. The use of the psychological flexibility model to support psychedelic assisted therapy. *J Contextual Behav Sci* 2020;15:92–102.
- [47] Tullis P. How ecstacy and psilocybin are shaking up psychiatry. *Nature* 2021;589(7843):506–9. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00187-9>.
- [48] Aicher HD, Gasser P. Treatment Recommendations for Psychedelic-assisted Therapy. *Swiss Archives of Neurology Psychiatry and Psychotherapy* 2024. <https://sanp.swisshealthweb.ch/en/article/doi/sanp.2024.1488043038>.