

# Vers une fin de vie psychédélique ?

Depuis les années 2000, les substances psychédéliques (LSD, champignons à psilocybine notamment) font leur retour dans la médecine occidentale, après une quarantaine d'années de mise au ban. Les soins palliatifs sont une de leurs indications principales.

Zoë Dubus

PhD in Contemporary History

Romain Hacquet

Docteur en pharmacie – doctorant en pharmacologie

Dans une société occidentale où la mort est de moins en moins encadrée par des cérémoniels religieux et où la médicalisation a pris une place si importante, se pose, depuis le milieu du XX<sup>e</sup> siècle, la question d'un renouvellement de notre accompagnement de la fin de vie. Quels sont les éléments constitutifs d'une « bonne mort », d'une mort « plus humaine » ? Plusieurs principes se dégagent de cette notion nécessairement subjective : d'abord, un soulagement efficace de la douleur physique et émotionnelle, cette « douleur totale » développée par Cicely Saunders. Le contact avec les proches dans cette période est un aspect également fondamental. La possibilité d'échanger et de partager des moments significatifs avant le décès est ainsi essentielle. Un sentiment de « paix intérieure », qui peut passer par une réconciliation, la résolution de conflits non réglés, ou simplement une acceptation sereine de la fin de vie, apparaît enfin comme crucial. D'autres éléments, comme l'accompagnement humain et individualisé de la part du corps médical, ainsi que le respect de la dignité de la personne et de ses choix, permettent également d'offrir une fin de vie moins anxiogène, plus apaisée et en adéquation avec les besoins de chacun.

Or, bien que ces notions soient désormais acquises, force est de constater que la prise en charge de la mort est loin de répondre à ces attentes. Si la réhabilitation de la morphine dans les années 1990 en France a permis un meilleur soulagement de la douleur, le recours à cette substance demeure trop souvent limité et cause par ailleurs des effets indésirables importants. La morphine induit enfin un état de conscience modifié impliquant parfois des difficultés pour communiquer, tant avec le personnel médical qu'avec les proches, ce qui complique le processus essentiel de soutien émotionnel. La mort à l'hôpital, coupé des siens, l'acharnement thérapeutique, l'inégal accès aux services de soins palliatifs, ou tout simplement le tabou profond qui touche à ce sujet dans notre société et nous empêche de nous y préparer sereinement, font de cette étape de la vie une épreuve, aussi bien pour les individus concernés que pour leurs proches.

Chez les patients atteints de cancer en phase ter-

minale, les troubles émotionnels sont particulièrement fréquents, avec une prévalence estimée à 24,6 % pour les troubles dépressifs et à 10,3 % pour les troubles anxieux. Ces troubles entraînent des répercussions multiples : une souffrance psychique accrue, une exacerbation des douleurs, une moindre adhésion aux traitements, une augmentation du risque suicidaire, entraînant globalement une diminution de l'espérance de vie. Les antidépresseurs classiques, lorsqu'ils sont efficaces, présentent un délai d'action de plusieurs semaines, ce qui limite leur pertinence en contexte palliatif. De leur côté, les anxiolytiques agissent rapidement, mais induisent une tolérance pharmacologique qui réduit leur efficacité à moyen terme. Ainsi, nombre de patients en fin de vie demeurent sans traitement adapté, avec une prise en charge limitée, aggravant leur souffrance existentielle.

Face à ces limites, l'amélioration de la prise en charge des troubles anxio-dépressifs en soins palliatifs constitue une priorité, s'inscrivant dans les objectifs de la loi Claeys-Léonetti de 2016 relative aux droits des personnes en fin de vie. Il est aujourd'hui essentiel d'orienter la recherche vers de nouvelles pistes médicamenteuses présentant un délai d'action plus rapide et des bénéfices durables. Des initiatives récentes dans le champ de la recherche sur les psychédéliques émergent comme une voie prometteuse pour aborder les souffrances existentielles et émotionnelles associées à la mort. Les psychédéliques sont des substances psychotropes aux effets puissants sur la perception, les émotions et la conscience. Cette catégorie comprend notamment la psilocybine (contenue dans certains champignons) et le LSD. L'administration de LSD pour améliorer l'expérience des patients souffrant de maladies incurables n'est pas une chose nouvelle : avant la période de prohibition des psychédéliques, qui court depuis 1971, ces substances étaient largement employées pour leurs propriétés thérapeutiques et la fin de vie était une de ces indications.

Du début des années cinquante à la fin de la décennie suivante, le LSD était ainsi l'un des médicaments les plus étudiés au monde. Son usage chez les patients atteints de cancers en phase terminale commence à

l'origine dans un but purement antalgique. Le docteur Eric Kast, spécialiste de l'évaluation et du traitement de la douleur à la Chicago Medical School, fit l'hypothèse que le LSD, grâce à sa capacité à perturber la perception, pourrait modifier la sensation de douleur chez ses patients incurables. Les résultats obtenus sont spectaculaires : « Une chute abrupte de la douleur se produit environ 2 à 3 heures après l'administration de LSD. Ce soulagement dure 12 heures en moyenne, mais l'intensité totale de la douleur est moindre pendant une période plus prolongée (trois semaines). » Kast intègre dès lors le LSD dans le traitement de tous ses patients en fin de vie, et plus de trois cents personnes en ont ainsi bénéficié dans son hôpital<sup>1</sup>. Or, outre le soulagement de la douleur, Kast observe d'autres effets favorables : certains de ses patients sont moins anxieux, leur humeur s'améliore, ils communiquent plus facilement avec leurs proches et ils dorment mieux. Si ces personnes craignaient moins la mort, elles n'en aimeraient que plus la vie. Dans la lignée de Kast, trois autres thérapeutes américains (Sidney Cohen, Walter Pahnke et Gary Fisher) vont alors expérimenter le LSD dans leurs services de soins palliatifs, obtenant des résultats similaires. Ces recherches se sont poursuivies jusqu'en 1979 : la dernière étude sur le LSD autorisée aux États-Unis à l'époque l'a été pour son utilisation en soins palliatifs<sup>2</sup>. Ce n'est pas l'objet de l'article que d'expliquer ici les raisons de l'abandon des psychédéliques en médecine ; des enjeux épistémologiques, culturels, médiatiques, politiques et des craintes sanitaires finalement infondées ont mis un terme à ces recherches prometteuses au cours des années 1970 (et dès 1966 en France).

Toutefois, après plusieurs décennies d'inactivité, les psychédéliques font aujourd'hui l'objet d'un regain d'intérêt scientifique, notamment dans le traitement des troubles anxio-dépressifs liés à la fin de vie. Plusieurs études récentes ont mis à jour leur potentiel thérapeutique dans cette indication.

En 2006, une étude pionnière menée par Roland Griffiths et son équipe à l'Université Johns Hopkins aux États-Unis a marqué un tournant décisif dans cette exploration en étudiant de nouveau pour la première fois les effets de la psilocybine chez l'humain. Cette recherche a ouvert la voie au mouvement de « Renaissance psychédélique » dans les domaines scientifiques et médicaux occidentaux<sup>3</sup>. En 2014, l'équipe de Peter Gasser, en Suisse, a étudié cette fois l'impact du LSD sur l'anxiété existentielle des patients atteints de cancer. Les résultats révélèrent que ces expériences contrôlées, encadrées dans un contexte clinique, pouvaient réduire de manière significative la peur de la mort, la douleur physique, tout en offrant un apaisement émotionnel et une nouvelle perspective sur la vie. Les conclusions présentées furent si positives que le gouvernement suisse autorisa dans la foulée les médecins du pays à administrer de la psilocybine,

du LSD et de la MDMA (ecstasy) dans certaines indications, suivant une habilitation individuelle. Depuis, le Canada permet également à certains patients en fin de vie de bénéficier de cet accompagnement.

En 2016, Stephen Ross et son équipe à New York ont confirmé l'efficacité rapide et durable de la psilocybine dans les troubles anxio-dépressifs liés à la fin de vie. Dans une étude menée auprès de vingt-neuf patients, une dose unique a entraîné une amélioration significative des scores d'anxiété et de dépression dès le lendemain, avec des effets persistants jusqu'à six mois. Par ailleurs, les patients présentaient une amélioration des scores de qualité de vie, de satisfaction et de bien-être spirituel. Les chercheurs ont également observé une corrélation entre l'intensité de l'expérience vécue, mesurée par le questionnaire d'expérience mystique, et la réduction des symptômes, suggérant que le vécu subjectif joue un rôle crucial dans l'efficacité thérapeutique.

Les psychédéliques induisent des états de consciences caractérisés par une variété d'effets psychotropes. Ils peuvent provoquer des distorsions sensorielles, notamment des illusions visuelles, ainsi qu'une modification de la perception de soi. Ces expériences peuvent inclure des sentiments de prise de conscience et de transcendance, souvent décrits comme des états paroxystiques ou mystiques, associés à des sensations de béatitude. Cependant, ces effets intenses peuvent également engendrer des épisodes d'angoisse ou de paranoïa, soulignant l'importance d'un encadrement adéquat pour réduire les risques d'expériences difficiles ou traumatisantes, et de prévenir d'éventuels comportements dangereux.

Outre ces aspects subjectifs, jouant un rôle important dans le contexte de fin de vie en offrant au patient une perspective de décentrement, voire une reconsidération de ses troubles physiques et psychiques, des dimensions neuropharmacologiques fournissent des explications synergiques et complémentaires. En agissant sur le système sérotoninergique, les psychédéliques induisent des mécanismes de neuroplasticité, ce qui pourrait en partie expliquer leur capacité à remodeler les réseaux cérébraux, à restructurer les schémas de pensée et à encourager l'adoption de nouveaux comportements.

L'utilisation des psychédéliques en fin de vie, bien qu'encourageante, soulève des défis particuliers. Les patients, souvent âgés et atteints de comorbidités, sont fréquemment polymédicamentés, ce qui augmente le risque d'interactions pharmacologiques. Leur état émotionnel peut également influencer le contenu et la trajectoire de l'expérience psychédélique. Par ailleurs, bien que ces substances ne présentent pas de propriétés addictogènes intrinsèques ni de toxicité aux doses usuelles, des effets indésirables modérés et transitoires, tels que des troubles neurologiques, cardiovasculaires ou psychologiques, peuvent survenir<sup>4</sup>. Ainsi, un accompagnement adapté, assuré par

un personnel formé, est indispensable pour gérer les fluctuations psychologiques et soutenir les patients face aux interrogations métaphysiques que ces substances peuvent induire. Une posture éthique et déontologique des accompagnants est essentielle pour éviter d'éventuelles dérives, telles que des situations de manipulation.

Concrètement, dans la majorité des études cliniques récentes, l'administration de psychédélique repose sur un protocole en trois étapes. D'abord, une phase de préparation : les patients sont invités à découvrir la pièce dans laquelle se déroulera l'expérience (une prise en charge à domicile est possible en Suisse), l'équipe médicale tisse une relation de confiance avec le sujet et établit une alliance thérapeutique, informe la personne des effets attendus, répond à ses questions. Vient ensuite la séance avec administration de psychédélique, généralement à forte dose. Le principe est de faire vivre une expérience intense, profondément transformatrice et riche de sens. La personne est en général allongée dans un lit pendant la durée des effets (quatre à six heures pour la psilocybine, une dizaine d'heures pour le LSD), les yeux recouverts d'un masque. De la musique, spécialement sélectionnée en amont, peut être diffusée. Le tout doit favoriser l'introspection. Les patients sont en permanence accompagnés par des thérapeutes ou des auxiliaires de soin. Après l'expérience, des séances « d'intégration » sont prévues pour retravailler avec l'équipe médicale sur le matériel psychique rendu disponible grâce aux psychédéliques.

Ces recherches renouvellent donc l'approche de la fin de vie ; elles peinent toutefois à trouver leur place en France, où les réticences à l'égard de ces produits, encore souvent qualifiés de « psychodysléptiques » (perturbateurs de l'esprit) par le corps médical, sont plus importantes qu'ailleurs. Bien que particulièrement séduisant, le modèle de la psychothérapie assistée par psychédélique dans le cadre de la fin de vie n'est dans tous les cas pas près d'être généralisé en France : outre le temps dévolu à l'établissement d'un consensus autour des propriétés thérapeutiques de ces substances, qui prendra encore de nombreuses années, se pose la question du financement d'une telle prise en charge. Dans un contexte où les patients accèdent

déjà si peu aux soins palliatifs (seulement 10 % des personnes hospitalisées) et où le budget consacré par l'État aux dépenses de santé ne cesse de se réduire, comment imaginer que ces thérapies puissent être accessibles au plus grand nombre ? Dans le cas où ce modèle thérapeutique ferait ses preuves, la question de son financement sera donc un enjeu crucial de ces prochaines décennies.

La journaliste française Stéphanie Chayet a récemment fait paraître un essai sur l'usage thérapeutique des psychédéliques, notamment dans le champ de la fin de vie, basé sur sa propre expérience de malade du cancer et particulièrement bien informé par les données scientifiques récentes. Nous le recommandons à toute personne intéressée par cette thématique<sup>5</sup>.

Pour terminer, et en lien avec le thème de ce numéro, nous voulons affirmer notre positionnement. De nos jours, comme ce fut le cas dans les années quatre-vingt avec la morphine, des militants anti-euthanasie se saisissent de l'usage palliatif des psychédéliques pour invalider le recours à l'aide à mourir. Le raisonnement est le même : si les douleurs et l'anxiété de la personne peuvent être maîtrisées, alors l'euthanasie serait obsolète. Nous nous opposons fermement à cette récupération des psychédéliques : bien qu'elles puissent améliorer l'état émotionnel en fin de vie, et prolonger la vie en atténuant les souffrances psychiques et physiques, ces substances ne doivent pas être une entrave à la liberté de chacun de décider de mettre un terme à ses jours lorsque la fin est proche. ■

- 1 Avant son renvoi en 1967 pour son soutien des Blacks Panthers.
- 2 Zoë Dubus, « LSD et soins palliatifs dans les années 1960, un rendez-vous manqué ? », *Médecine Palliative*, 20-6, 2021, p. 312-321.
- 3 Zoë Dubus, Romain Hacquet et Vincent Verroust, « La "Renaissance psychédélique" », *SWAPS*, 105-106, 2023, p. 22-25.
- 4 Anne K Schlag, Jacob Aday, Iram Salam, Jo C Neill et David J Nutt, « Adverse effects of psychedelics: From anecdotes and misinformation to systematic science », *Journal of Psychopharmacology*, 2022 36 (3): 258-272.
- 5 Stéphanie Chayet, *Phantastica : ces substances interdites qui guérissent*, Paris, Grasset, 2020.